

Справочник пациента

# ОСТРЫЙ МИЕЛОИДНЫЙ ЛЕЙКОЗ

 **действие**



Санкт-Петербург  
2024

### **Лариса Леонидовна Гиршова**

Старший научный сотрудник НЦМУ, канд. мед. наук, врач гематолог Отделения химиотерапии онкогематологических заболеваний и трансплантации костного мозга №2 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ

### **Благодарим**

**за предоставленный материал  
для раздела «О доверии врачу»**

Ольгу Владимировну Чераневу, руководителя офиса социальных проектов и научно-образовательных мероприятий АНО ДПО «Пермский институт повышения квалификации работников здравоохранения», заместителя председателя Правления ПКОО «Профессиональное медицинское сообщество Пермского края», врача-педиатра, психолога-консультанта



## ПРЕДИСЛОВИЕ

Если у Вас в руках эта брошюра, то, скорее всего, Вам или Вашему родственнику поставлен диагноз острый миелоидный лейкоз (ОМЛ).

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) — редкое заболевание, чаще всего встречающееся у людей старшего возраста. Это злокачественная опухоль костного мозга, которая без терапии быстро прогрессирует. Когда врач сообщает, что у Вас или вашего близкого человека есть онкологический диагноз, это может быть одной из самых тяжелых новостей, которые вам когда-либо придется услышать. Прочитав эту брошюру, Вы будете лучше осведомлены о данном виде лейкоза. Задавайте как можно больше вопросов, и мы постараемся ответить на них. В брошюре Вы найдете информацию о симптомах заболевания, его диагностике и современных методах лечения. Подчеркну заранее: я привожу только самые общие сведения, без которых Вам и Вашим близким, возможно, будет сложно на первых порах разобраться в вопросах лечения.

Главная задача Вашего врача — совместно с пациентом и его родными и близкими найти самый эффективный путь к выздоровлению, уникальный в каждом конкретном случае.

Важно помнить: выбор терапии определяет Ваш лечащий врач-гематолог на основании данных проведенного обследования и имеющихся стандартов лечения. При этом учитываются различные характеристики ОМЛ в их системной связи с индивидуальными особенностями организма пациента, образа его жизни, отношения к болезни окружающих его людей, нацеленности на выздоровление.



Надеюсь, наше пособие поможет Вам понять свое состояние и почувствовать контроль над ситуацией во время лечения, стать более целеустремленным и настойчивым в настрое на победу. Ведь с сегодняшним уровнем развития медицины острый миелоидный лейкоз в большинстве случаев излечим.

С пожеланиями успешного лечения,  
**Лариса Леонидовна Гиршова,**  
старший научный сотрудник НЦМУ, канд.  
мед. наук, врач гематолог Отделения химио-  
терапии онкогематологических заболеваний  
и трансплантации костного мозга №2 ФГБУ  
«НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ



## СОДЕРЖАНИЕ

1. Кровь и кроветворная система.....	5
2. Что такое лейкоз? .....	9
3. Какие бывают лейкозы.....	11
4. Часто ли встречается острый миелоидный лейкоз? .....	13
5. Что вызывает острый миелоидный лейкоз? .....	14
6. Симптомы ОМЛ.....	17
7. К каким специалистам обращаться? .....	19
8. Какие исследования необходимы.....	22
9. Классификация ОМЛ.....	30
10. Какой у меня прогноз?.....	33
11. Терапия ОМЛ.....	38
12. Побочные эффекты терапии.....	58
13. Наблюдение после окончания лечения .....	82
14. Если лейкоз вернется.....	83
15. Несколько советов.....	84
16. О доверии врачу.....	87
Словарь терминов .....	92
Список литературы .....	98
Право в помощь пациенту .....	101
ВООГ «Содействие» .....	106

# 1 КРОВЬ И КРОВЕТВОРНАЯ СИСТЕМА

Знание процесса образования клеток крови человеческого организма крайне важно для понимания влияния острого лейкоза на состояние здоровья.

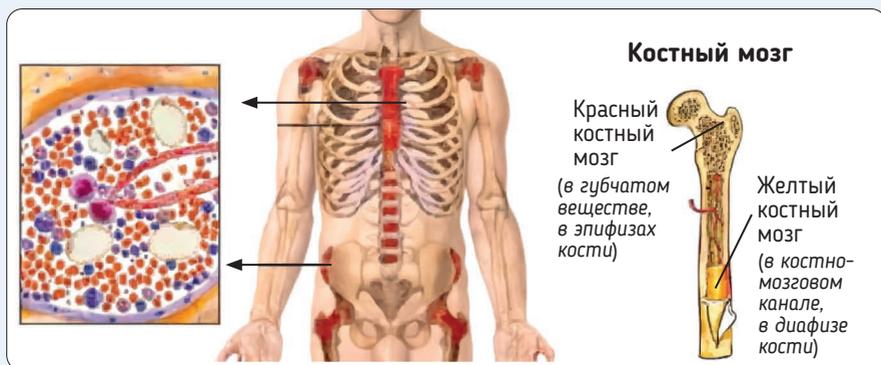
**Кроветворная система** состоит из следующих органов, отвечающих за постоянство состава крови:

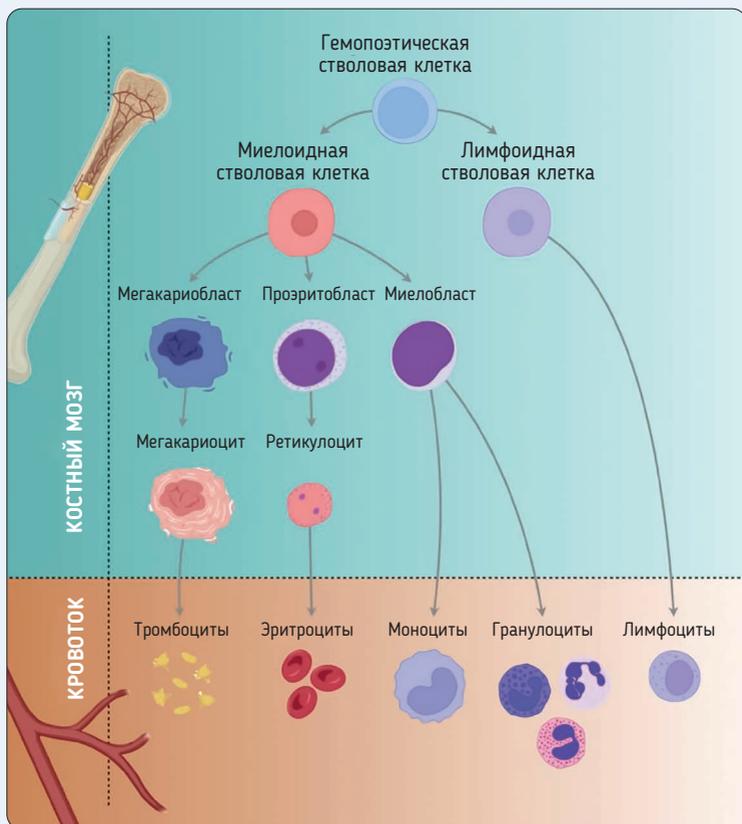
- костный мозг,
- лимфатические узлы,
- селезенка.

**Костный мозг** — это ткань, находящаяся внутри большинства костей организма, содержащая **кроветворные стволовые клетки** и строму. Строма поддерживает и питает кроветворные клетки, создает для них благоприятное микроокружение и способствует их созреванию.

Кость состоит из компактного вещества, губчатого вещества и костного мозга. Компактное вещество составляет внешний слой кости.

Губчатая костная ткань находится в центре плоских костей и содержит красный костный мозг. Существует два типа костного мозга: красный и желтый. Красный костный мозг содержит кроветворные стволовые





клетки крови. Питание костного мозга осуществляется через тонкие кровеносные сосуды — капилляры, через них зрелые клетки крови мигрируют в кровеносное русло.

У взрослых красный костный мозг сосредоточен в:

- костях черепа,
- позвонках,
- грудине,
- ребрах,
- костях таза,
- ближних к суставам окончаниях плечевой, бедренной и большеберцовой костей.

В остальных костях костный мозг желтый. Желтый костный мозг состоит в основном из жира.

Красный костный мозг составляет около 1,5% массы тела человека.

**Кроветворные стволовые клетки** — молодые незрелые клетки, из которых образуются все виды клеток крови.

Стволовые клетки способны выполнять две функции:

- самообновляться — делиться, создавая точные копии самих себя;
- изменяться, превращаясь в клетки, из которых впоследствии образуются зрелые клетки крови. Стволовая клетка крови может стать миелоидной стволовой клеткой или лимфоидной стволовой клеткой — по мере того как они становятся нужны организму.

**Лимфоидные стволовые клетки** становятся **лимфоцитами** — основными клетками, составляющими лимфатическую ткань, важную часть иммунной системы. Лимфатическая ткань находится в лимфатических узлах, тимусе (небольшом органе за грудиной), селезенке, миндалинах и аденоидах, а также рассеяна по пищеварительной и дыхательной системам и костному мозгу.

**Миелоидные стволовые клетки** становятся одними из трех типов зрелых клеток крови:

- **эритроцитами**, переносящими кислород и другие вещества ко всем тканям организма;
- **тромбоцитами**, образующими сгустки крови для остановки кровотечения;
- **гранулоцитами и моноцитами** — лейкоцитами, которые помогают бороться с инфекциями и болезнями.

**Гранулоциты** имеют гранулы, которые под микроскопом выглядят как пятна. Эти гранулы содержат

ферменты и другие вещества, способные уничтожать микробы, например бактерии. Существует 3 типа гранулоцитов — **нейтрофилы**, **базофилы** и **эозинофилы**, они различаются по размеру и цвету гранул.

**Моноциты** — это лейкоциты, которые после циркуляции в кровотоке в течение суток проникают в ткани организма и становятся **макрофагами**, способными уничтожать некоторые микробы, окружая и переваривая их. Макрофаги также помогают лимфоцитам распознавать микробы и вырабатывать антитела для борьбы с ними.



## 2 ЧТО ТАКОЕ ЛЕЙКОЗ?

Прежде чем подробно говорить о лейкозе, обратимся к понятию онкологического (ракового) процесса в организме.

**Онкологический процесс** — это патология клеток, являющихся основными строительными «блоками» организма. Из них состоит кровь, ткани и органы. Организм постоянно производит новые клетки, которые помогают нам расти, заменять изношенные ткани и лечить травмы.

Обычно клетки размножаются и умирают упорядоченным (запрограммированным) образом, так что каждая новая клетка заменяет потерянную. Однако иногда клетки становятся аномальными, продолжают расти и при этом перестают выполнять свою основную функцию. Практически любые клетки могут стать раковыми.

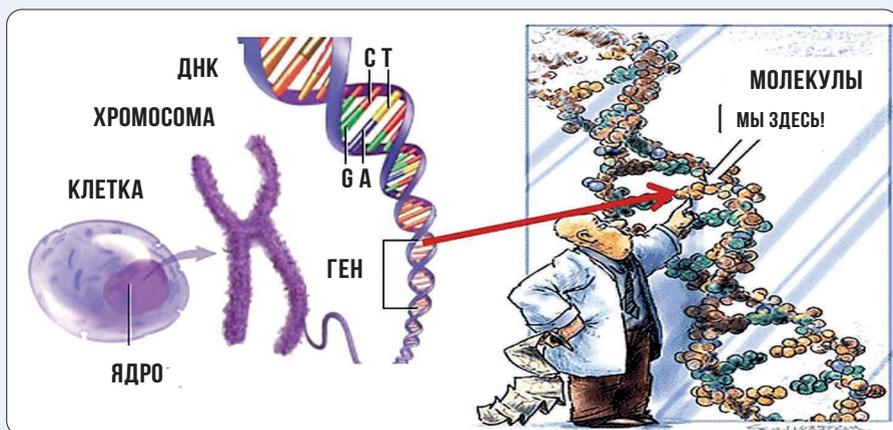
При солидном раке, таком как рак молочной железы, аномальные клетки образуют массу, или «комок», называемый опухолью.

При развитии лейкоза аномальными становятся миелоидные или лимфоидные стволовые клетки в костном мозге.

**Лейкоз** — злокачественное заболевание **кроветворной системы**.

Лейкоз начинается в клетках костного мозга. Стволовая клетка претерпевает генетические изменения и становится разновидностью лейкозной клетки. В какой-то момент своего развития **ДНК** (генетические инструкции, контролирующие клеточную активность) стволовых клеток костного мозга **мутирует**.

Превращаясь в опухолевую, пораженная клетка начинает быстро размножаться и вытесняет здоровые клетки крови и костного мозга. Скорость



прогрессирования лейкоза (замены нормальных клеток крови и костного мозга опухолевыми) различна для каждого типа лейкемии.

Опухолевые клетки (бласты) могут обнаруживаться не только в костном мозге, но и в любых других органах: печени, лимфатических узлах, селезенке, коже, легких, мышцах, головном и спинном мозге. Без лечения накопление опухолевых клеток приводит к нарушению многих функций организма.

# 3 КАКИЕ БЫВАЮТ ЛЕЙКОЗЫ?

Несмотря на то, что заболевание всегда развивается в костном мозге, существует множество типов лейкозов.

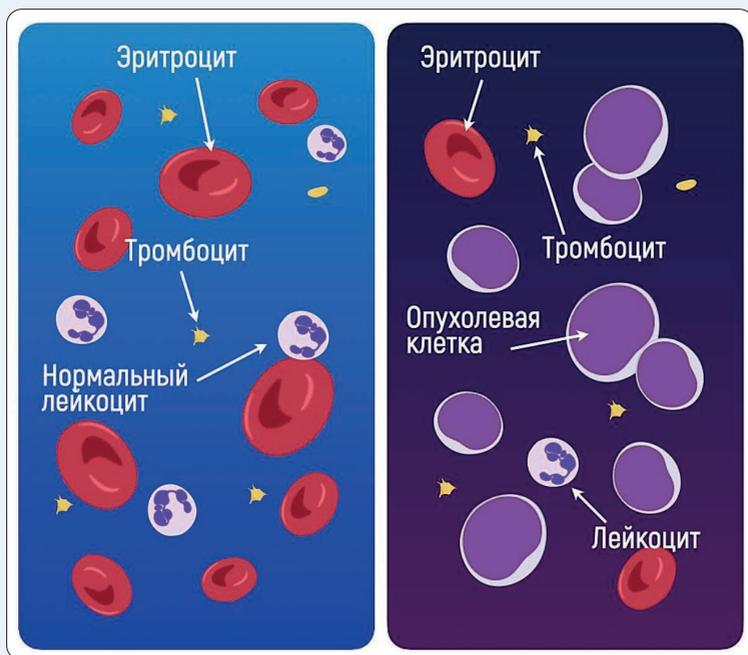
По типу стволовых клеток, превратившихся в опухолевые, лейкозы бывают лимфоидные и миелоидные.

Существующее разделение на «хронические» и «острые» в настоящее время основано на представлении об уровне нарушения созревания (дифференцировки) опухолевых клеток.

При **остром лейкозе** происходит накопление максимально незрелых клеток, не выполняющих свои функции. Эти клетки имеют тенденцию быстро размножаться, что делает острый лейкоз более агрессивным.

При **хроническом лейкозе** опухолевые клетки созревают до зрелых или частично зрелых форм. Эти клетки размножаются медленнее и менее агрессивны, что делает хронический лейкоз менее агрессивным, чем острый.





Нормальная  
периферическая  
кровь

Кровь  
при ОМЛ

## 4 ЧАСТО ЛИ ВСТРЕЧАЕТСЯ ОСТРЫЙ МИЕЛОИДНЫЙ ЛЕЙКОЗ?

По сравнению с раком молочной железы у женщин или раком предстательной железы у мужчин острый миелоидный лейкоз встречается нечасто. В Европейском союзе и США диагностируется в среднем **4–4,5 случаев ОМЛ на 100 тыс.** населения в год. ОМЛ чаще встречается у пожилых людей, при этом число случаев заболевания среди пожилых пациентов увеличивается почти в 10 раз. Статистика заболевания ОМЛ выглядит так:

- дети — 6–8 случаев на 1 млн населения в год,
- взрослые — 12–20 случаев на 1 млн населения в год,
- пожилые 40–60 случаев на 1 млн населения в год.

## 5 ЧТО ВЫЗЫВАЕТ ОСТРЫЙ МИЕЛОИДНЫЙ ЛЕЙКОЗ?

Точная причина возникновения ОМЛ в настоящее время неизвестна. Некоторое количество предрасполагающих **факторов риска** было определено в результате анализа последствий таких катастрофических событий, как атомная бомбардировка Хиросимы и авария ядерного реактора в Чернобыле. Факторы риска увеличивают вероятность появления рака, но не вызывают его. Потенциальные факторы риска ОМЛ: радиация, химические вещества, предшествующая химиотерапия.

- **Радиация:** ионизирующее излучение повреждает ДНК клетки, вызывая мутации, которые либо препятствуют созреванию клетки, либо вызывают неконтролируемое размножение клетки.
- **Химические вещества:** длительное непосредственное воздействие канцерогенов, например бензола (содержится во многих нефтепродуктах), табачного дыма.
- **Химиотерапия:** предыдущее лечение высокими дозами некоторых противоопухолевых препаратов увеличивает риск развития ОМЛ.

**Генетические аномалии и мутации** в ДНК обычно не обнаруживаются в других клетках организма. Это говорит о том, что причина ОМЛ лишь в редких случаях передается по наследству от одного поколения к другому.

**Потенциальные наследственные** (передаваемые генетически от родителя к ребенку) факторы риска ОМЛ включают:

- **Трисомию** — генетическую аномалию, при которой у человека имеется дополнительная третья

копия **хромосомы**, то есть одна в дополнение к унаследованному от матери и отца. Нормальные модели наследования приводят к появлению двух копий каждого гена. Однако в результате ранних нарушений развития может быть унаследована третья копия. В некоторых случаях наследуется третья копия всей хромосомы (набора генов). Это явление известно как трисомия. Две распространенные трисомии, связанные с ОМЛ:

**Трисомия 8:** наследование третьей копии хромосомы 8 приводит ко многим аномалиям скелета, а также к повышенному риску ОМЛ.

**Трисомия 21:** также известная как синдром Дауна, увеличивает риск лейкемии в 10–18 раз.

- **Наследственные синдромы** — некоторые редкие синдромы наследственной предрасположенности к раку, обусловленные известными или неизвестными генетическими причинами. К таким синдромам относятся анемия Фанкони и синдром Ли Фраумени.



- **Другие заболевания крови**, способные со временем трансформироваться в лейкоз. При некоторых заболеваниях крови развитие ОМЛ можно предотвратить при помощи соответствующей терапии. Миелодисплазия (МДС — клетки крови аномальной формы, размера, с нарушенной функцией) и миелопролиферативные заболевания (МПЗ — лейкоциты/эритроциты/тромбоциты производятся в избытке) являются наиболее распространенными заболеваниями крови с повышенным риском развития ОМЛ.

## 6 СИМПТОМЫ ОМЛ

У некоторых людей явные симптомы отсутствуют. Могут наблюдаться неопределенные симптомы, такие как длительная простуда; лейкоз в таких случаях обнаруживается при обычном анализе крови. Чаще отмечаются следующие симптомы, появляющиеся быстро, в течение нескольких недель:

- **Слабость, утомляемость, бледность кожных покровов, одышка** — распространенные симптомы анемии (снижение количества эритроцитов, часто измеряемое гематокритом или низким уровнем гемоглобина). Физически активные пациенты могут не замечать последствий анемии, пока она не станет тяжелой.
- **Кровотечение.** Низкое количество тромбоцитов, возникающее в результате замещения костного мозга лейкемией, приводит к спонтанному появлению синяков, кровотечений из носа или десен,



Лихорадка



Слабость,  
утомляемость



Озноб



Головокружение



Головная боль



Снижение веса



Снижение аппетита



Синяки, петехии,  
кровотечения



Бледность

обильных менструальных кровотечений у женщин, **петехий** и **пурпура** на коже и слизистых.

- **Инфекции.** Замена важной части иммунной системы опухолевыми клетками может привести к появлению рецидивирующих или трудно поддающихся лечению инфекций. Отсутствие нормальных лейкоцитов может вызвать язвы во рту, боль в горле, лихорадку, потливость, кашель, фурункулы, инфицированные порезы или царапины, а также частое и болезненное мочеиспускание.
- **Менее распространенные симптомы** — боль в костях или суставах, опухшие и чувствительные десны, кожная сыпь, головная боль, потеря веса, проблемы со зрением, рвота и боли в груди.

## 7 К КАКИМ СПЕЦИАЛИСТАМ ОБРАЩАТЬСЯ?

Как правило, первые анализы для оценки симптомов назначает участковый терапевт. Если эти анализы не исключают лейкоз, пациента направляют к **гематологу** или в **отделение гематологии** ближайшей больницы, так как может потребоваться немедленное начало лечения. В стационаре пациенту проводятся диагностические процедуры, необходимые для постановки диагноза.

При подтверждении диагноза ОМЛ специалист определит программу терапии. Несмотря на то, что **основным лечащим врачом является гематолог**, лечение пациента всегда осуществляется командой специалистов.

### Специалисты, принимающие участие в лечении ОМЛ

Гематолог	Диагностирует и лечит гемобластозы, назначает химиотерапию, таргетную терапию и иммунотерапию (системное лечение); курирует трансплантацию стволовых клеток, амбулаторное наблюдение
Врач клинической лаборатории	Проводит лабораторную диагностику и лабораторный мониторинг заболевания
Генетик	Проводит лабораторные генетические исследования и их интерпретацию
Молекулярный биолог	Проводит лабораторные молекулярно-генетические тесты для определения мутаций генов

Радиолог	Проводит радиологическую диагностику внекостномозговых проявлений заболевания и осложнений (рентгенография, МСКТ, МРТ, ПЭТ-КТ)
Клинический фармаколог	Подбирает лекарственные средства для терапии осложнений с учетом их эффективности, межлекарственного взаимодействия и переносимости пациентом
Реаниматолог	Осуществляет катетеризацию центральной вены (при необходимости), наблюдение и курацию при развитии тяжелых осложнений и ухудшении состояния
Радиотерапевт	Назначает и контролирует курс лучевой терапии (при необходимости)
Врачи других специальностей (хирурги, неврологи, эндокринологи, кардиологи и др.)	Оказывают консультативную помощь при наличии соответствующей сопутствующей патологии или развитии осложнений
Психотерапевт	Помогает с психологическими проблемами при адаптации к заболеванию и лечению, включая вспомогательные медикаментозные средства.

В РФ лечение ОМЛ может осуществляться в рамках оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи (ОМС, ОМС-ВМП, ВМП).

Медицинская помощь в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» организуется и оказывается:

- в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти;
- в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «гематология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- на основе национальных клинических рекомендаций;
- с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти.

## 8 КАКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕОБХОДИМЫ

### Анализы крови:

- **Клинический анализ крови с морфологическим анализом лейкоцитарной формулы** — позволит определить уровень гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и наличия бластов.
- **Биохимический анализ крови — ЛДГ**, показатели функции печени, почек, уровень электролитов, белка, альбумина, маркеры системного воспаления.
- **Коагулограмма** — анализ, показывающий работы свертывающей системы крови.
- **Инфекционный скрининг (гепатиты, ВИЧ, RW).**
- **Группа крови с определением фенотипа.**
- **HLA-типирование** — исследование главного комплекса гистосовместимости человека (тканевой совместимости) для поиска совместимых доноров костного мозга в случае, если в дальнейшем будут определены показания к выполнению аллотКМ. Поскольку процесс поиска подходящего донора костного мозга может занять несколько месяцев, оптимально выполнять это исследование сразу после подтверждения диагноза ОМЛ.

### Анализы костного мозга

Основные исследования, позволяющие установить точный диагноз, определить прогноз и выбрать оптимальную программу лечения, выполняются из образцов костного мозга. Для получения биоматериала используются два основных метода: аспирационная биопсия и трепанобиопсия.



- **Аспирационная биопсия.** Врач использует тонкую иглу для получения небольшого количества жидкости (асpirата) из костного мозга, обычно из тазовой кости или рукоятки грудины.
- **Трепанобиопсия костного мозга.** Врач использует иглу, чтобы получить небольшое количество кости и костного мозга, обычно из тазовой кости.

Процедуры аспирационного и биопсийного исследований костного мозга являются рутинными и проводятся в амбулаторных и стационарных условиях.

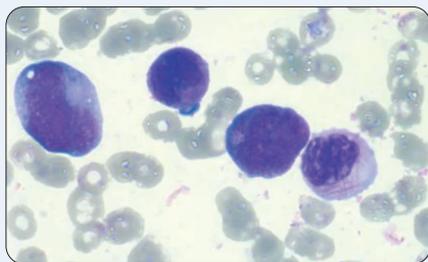
Перед началом процедуры врач объясняет показания для ее выполнения, ожидаемые результаты, выясняет наличие и вид аллергических реакций на лекарственные средства, включая анестетики, перечень принимаемых препаратов (антикоагулянты и антиагреганты), наличие сопутствующих заболеваний, остеопороза. При выполнении вышеуказанных

процедур используется местная анестезия. При невозможности использовать местную анестезию пункция может быть выполнена без нее. Сама процедура занимает несколько минут. Иногда, при выраженном снижении уровня тромбоцитов или большом количестве петехий, перед манипуляцией врач сделает переливание тромбоконцентрата. Во время процедуры пациент обычно лежит на животе (при биопсии подвздошной кости) или на спине (при биопсии грудины). Врач дезинфицирует участок кожи и вводит анестезирующее средство. Кожу прокалывают пункционной иглой и вводят ее в кость. Жидкий костный мозг набирают в шприц.

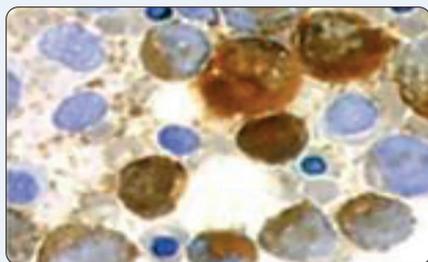
Образцы костного мозга отправляются в лабораторию, где они будут протестированы для определения подтипа ОМЛ и наличия возможных генных изменений.

#### Тесты, выполняемые при диагностике ОМЛ:

- **Миелограмма** — цитологический анализ, оценивающий количество, тип, зрелость, внешний вид клеток костного мозга, наличие любых аномальных клеток, в том числе количество бластов. Специалист исследует окрашенные мазки аспирационной жидкости. При выявлении более 20% бластов в миелограмме устанавливается диагноз острый лейкоз.



Бласты в миелограмме

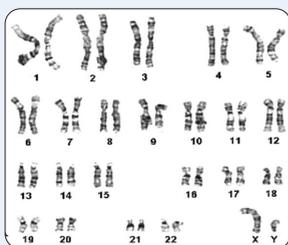


Цитохимическое исследование

- **Цитохимическое исследование** — окраска химическими реагентами, взаимодействующими с ферментами и другими веществами бластных клеток, позволяющая определить линейную принадлежность и степень зрелости опухолевых клеток.
- **Имунофенотипирование** — определение маркеров (антигенов), находящихся на поверхности лейкозных клеток. Изучение структуры этих маркеров позволяет подтвердить, что лейкоз относится к ОМЛ, выявить характерные именно для данного лейкоза маркеры, используемые в дальнейшем для оценки глубины ответа после курса терапии, а также определить возможные цели для таргетной терапии.

**Генетические тесты (цитогенетические и молекулярные тесты)** — помогают врачам выбрать подходящие варианты лечения и оценить вероятность возвращения (рецидива) ОМЛ после периода улучшения (ремиссии).

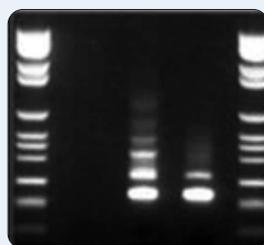
Стандартное кариотипирование — определение кариотипа (общей картины всех хромосом). В норме у человека 23 пары хромосом. В рамках анализа



Нормальный кариотип при стандартном кариотипировании



Детекция хромосомной перестройки методом флуоресцентной *in situ* гибридизации



ПЦР-анализ

проводится поиск недостающих, дополнительных или аномальных хромосом. Кариотип является наиболее важным независимым прогностическим параметром, влияющим на эффективность терапии. Вследствие этого, а также из-за высокой распространенности хромосомных нарушений у пациентов с ОМЛ цитогенетическое исследование **считается обязательным при установке диагноза.**

- **FISH (флуоресцентная гибридизация *in situ*)** — определяет дефекты, которые слишком малы, чтобы их можно было увидеть при стандартном кариотипировании.
- Используются специальные меченные вещества — зонды, которые связываются с фрагментами ДНК.

Наиболее характерные для ОМЛ структурные генетические изменения:

- **Транслокация** — изменение, при котором две хромосомы обмениваются своими частями. При ОМЛ наиболее часто встречающиеся транслокации: t(15;17), t(8;21), t(16;16)
- **Инверсия** — обмен участками внутри одной хромосомы. Чаще всего при ОМЛ выявляется инверсия 16-й хромосомы: inv(16).
- **Моносомия** — утрата одной хромосомы из пары. Чаще всего таким изменениями подвергаются 5-я и 7-я хромосомы: -5, -7.
- **ПЦР (полимеразная цепная реакция)** — очень чувствительный анализ. Выявляет изменения, которые невозможно заметить при стандартном кариотипировании. Позволяет найти одну лейкозную клетку среди более чем 100 тыс. здоровых клеток. Используются для поиска наиболее распространенных изменений генов при ОМЛ. ПЦР-тест также может быть использован для проверки эффективности лечения и необходимости дальнейшего лечения.

У пациентов с ОМЛ чаще всего наблюдаются изменения следующих генов: *FLT3*, *NPM1*, *RUNX1-RUNX1T1*, *CBFB-MYH11*, *PML-RARA*. Изменение структуры этих и многих других генов можно выявить только при ПЦР-анализе. Важно знать, являются ли один или несколько из этих генов аномальными в клетках ОМЛ, поскольку это может не только идентифицировать тип ОМЛ, но и подобрать наиболее эффективное лечение.

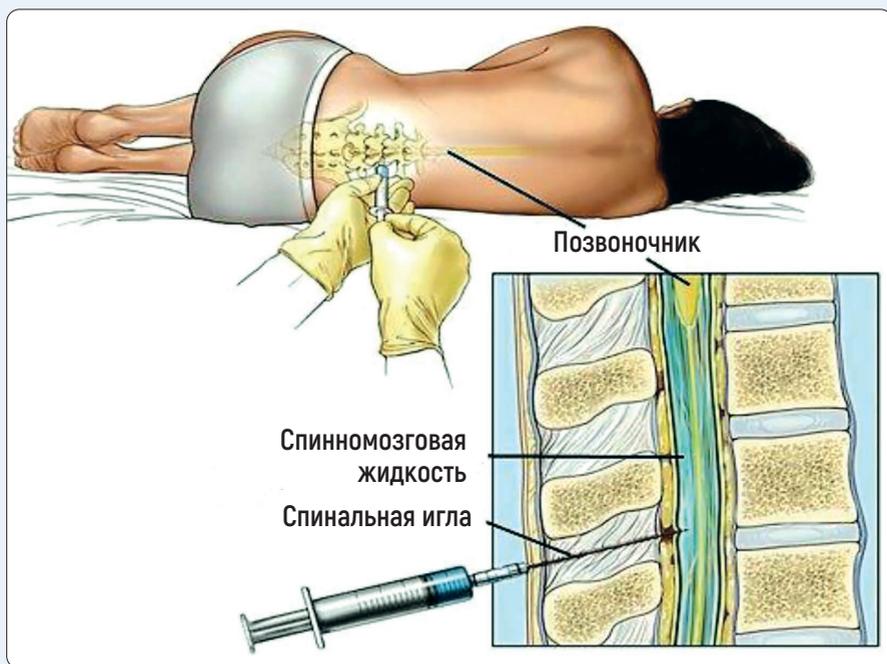
Каждому пациенту с диагнозом ОМЛ **рекомендуется проведение генетических анализов**. В некоторых случаях там, где вы лечитесь, невозможно провести некоторые анализы. В таких случаях рекомендуется обсудить с врачом возможность сохранения биообразца для анализа в сторонней лаборатории.

В настоящее время кроме выполнения генетических исследований в рамках программ ОМС или ВМП, в РФ действует несколько программ, финансируемых фармацевтическими компаниями и благотворительными фондами, в рамках которых возможно выполнить определенные молекулярно-генетические исследования в лабораториях крупных федеральных центров (включая транспортировку образцов). Выполнение ряда генетических исследований возможно через лабораторию INVITRO.

Результаты миелограммы, иммунофенотипирования и цитохимического исследования, как правило, готовы в течение 1–2 дней. Для выполнения цитогенетического, молекулярно-генетического и гистологического исследований может потребоваться от 3-х дней до нескольких недель.

### **Обследование других органов и систем**

**Центральная нервная система:** в ряде случаев, если врач при осмотре выявляет ряд характерных симптомов (головные боли, проблемы со зрением, чувствительностью, двигательной функцией), или некоторых особенностях лейкоза (высокий уровень лейкоцитов,



некоторые морфологических вариантах лейкоза) возникает необходимость анализа спинномозговой жидкости (вокруг головного и спинного мозга) для исключения поражения бластными клетками. Лейкозные клетки способны поражать оболочки головного и спинного мозга и проникать в жидкость, которая окружает мозг.

- **Люмбальная пункция** проводится после местной анестезии в положении сидя или лежа на боку с хорошо согнутым позвоночником, прижатыми к животу бедрами и пригнутой к груди головой; забор жидкости происходит между L3–L4 позвонками с помощью специальной иглы.

В редких случаях анализ ликвора не выявляет опухолевых клеток. В этом случае назначают МРТ головного мозга.

При выявлении нейролейкоза проводится интра-текальная химиотерапия — люмбальная пункция

для введения химиопрепаратов в спинномозговую жидкость.

В случае высокого риска внекостномозгового поражения лейкоэмическими клетками других органов проводится расширенное радиологическое обследование:

- **Компьютерная томография (МСКТ) органов грудной, брюшной полости и малого таза, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ) всего тела.**

### **Обследование сердечно-сосудистой системы**

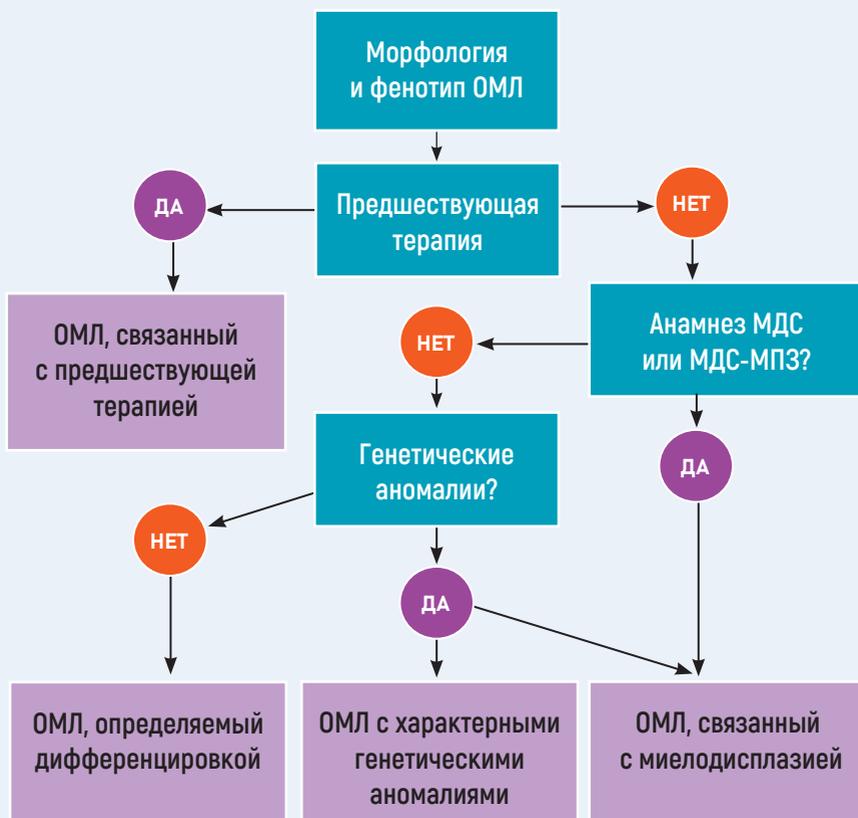
- **Электрокардиограмма (ЭКГ) и эхокардиография (ЭХОКГ)** — назначается всем пациентам на этапе первичной диагностики. В некоторых случаях дополнительно выполняется суточное мониторирование ЭКГ (холтеровское мониторирование).

Для выбора оптимальной программы терапии врачам необходимо учитывать не только полученные лабораторные характеристики лейкоза, но и индивидуальные особенности пациента. Для этого собираются данные:

- **анамнеза** — сведений обо всех заболеваниях, которые были у Вас в течение жизни, и видах их лечения. При госпитализации лучше иметь с собой и предоставить лечащему врачу медицинскую документацию с данными предыдущих обследований и список препаратов, которые Вы постоянно принимаете;
- **наличия онкологических или других серьезных заболеваний у родственников**, включая сердечно-сосудистые заболевания, диабет;
- **клинического осмотра.**

## 9 КЛАССИФИКАЦИЯ ОМЛ

Определение конкретного типа ОМЛ называется **классификацией**. Это помогает врачам определить прогноз и выбрать наиболее подходящее лечение. ОМЛ имеет более 20-ти различных подтипов в зависимости от типа миелоидных бластных клеток, выявленных генетических изменений, другого предшествующего миелопролиферативного заболевания или химиотерапии в анамнезе.



**Таблица 1. Варианты острого миелоидного лейкоза и других опухолей с миелоидной дифференцировкой (Всемирная организация здравоохранения, 2022)**

<p>ОМЛ С ХАРАКТЕРНЫМИ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ АНОМАЛИЯМИ</p>	<p>ОМЛ с <i>RUNX1-RUNX1T1</i>,  ОМЛ с <i>CBFB-MYH11</i>,  ОМЛ с <i>PML-RARA</i>,  ОМЛ с реаранжировкой <i>KMT2A</i>,  ОМЛ с <i>DEK-NUP214</i>,  ОМЛ с реаранжировкой <i>MECOM</i>,  ОМЛ с <i>RBM15-MRTFA</i>,  ОМЛ с реаранжировкой <i>NUP98</i>,  ОМЛ с мутацией <i>NPM1</i>,  ОМЛ с мутацией <i>CEBPA</i>,  ОМЛ с <i>BCR-ABL1</i>,  ОМЛ с другими определенными генетическими изменениями</p>
<p>ОМЛ, СВЯЗАННЫЙ С МИЕЛОДИСПЛАЗИЕЙ</p>	<p>Предшествующая история МДС или иного МПЗ.  Цитогенетические аномалии: комплексный кариотип (<math>\geq 3</math> аномалий);</p>
<p>ОМЛ, СВЯЗАННЫЙ С МИЕЛОДИСПЛАЗИЕЙ</p>	<p>несбалансированные перестройки: моносомия 7 или <i>del(7q)</i> хромосомы; моносомия 5 или <i>del(5q)</i> хромосомы; моносомия 17 или <i>del(17q)</i> хромосомы; изосома 17q; моносомия 13 или <i>del(13q)</i> хромосомы, <i>del(11q)</i> хромосомы; моносомия 12 или <i>del(12p)</i> хромосомы, <i>idic(X)(q13)</i>.  соматические мутации: <i>ASXL1</i>, <i>BCOR</i>, <i>EZH2</i>, <i>SF3B1</i>, <i>SRSF2</i>, <i>STAG2</i>, <i>U2AF1</i>, <i>ZRSR2</i></p>

#### ОМЛ, ОПРЕДЕЛЯЕМЫЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКОЙ

Острый миелоидный лейкоз с минимальной дифференцировкой.

Острый миелоидный лейкоз без созревания.

Острый миелоидный лейкоз с созреванием.

Острый базофильный лейкоз.

Острый миеломоноцитарный лейкоз.

Острый моноцитарный лейкоз.

Острый эритроидный лейкоз.

Острый мегакариобластный лейкоз.

#### ВТОРИЧНЫЕ МИЕЛОИДНЫЕ НЕОПЛАЗИИ

- Связанные с предшествующей терапией
- Связанные с герминативными мутациями

#### МИЕЛОИДНАЯ САРКОМА

#### МИЕЛОИДНЫЕ НЕОПЛАЗИИ, СВЯЗАННЫЕ С СИНДРОМОМ ДАУНА

- Транзиторный аномальный миелопоэз, связанный с синдромом Дауна.
- Миелоидный лейкоз, связанный с синдромом Дауна.

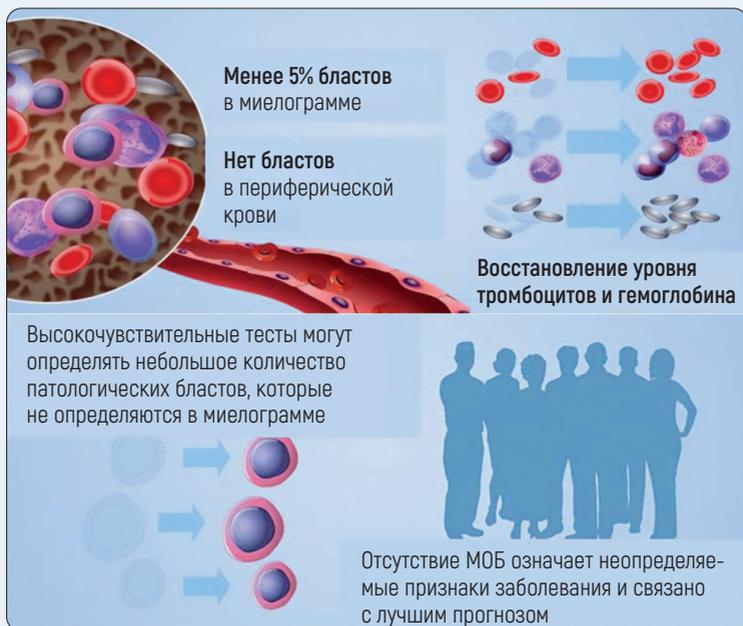
#### НОВООБРАЗОВАНИЕ ИЗ БЛАСТНЫХ ПЛАЗМОЦИТОИДНЫХ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК

## 10 КАКОЙ У МЕНЯ ПРОГНОЗ?

В отличие от других видов рака, которые развиваются в одном месте (например, рак молочной железы в молочной железе или рак предстательной железы в пределах простаты), а затем распространяются (метастазируют), считается, что опухолевые клетки у пациентов с лейкемией на момент постановки диагноза присутствуют во всех костях и в кровотоке. Обсуждая с врачом прогноз вашего заболевания, важно понимать, что никто не может предсказать точное течение заболевания именно у вас, но ваш врач может дать представление о вероятном исходе в группе людей с вашим типом ОМЛ.

Прежде чем говорить о факторах, определяющих прогноз при ОМЛ, необходимо познакомиться с терминами, которые использует врач, когда оценивает эффективность проводимого лечения.

- **Полная ремиссия** — состояние кроветворной ткани, при котором в миелограмме обнаруживается 5% и менее бластных клеток, отсутствуют бластные клетки с палочками Ауэра; в клиническом анализе крови количество нейтрофилов  $\geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ , количество тромбоцитов  $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$  (при отсутствии внекостномозговых очагов лейкемического роста). Указанные показатели должны сохраняться в стабильном состоянии более 1 месяца.
- **Полная ремиссия с отсутствием минимальной остаточной болезни (МОБ)** — полная ремиссия с отсутствием в пунктате костного мозга обнаруженного в дебюте ОМЛ генетического маркера (методом ПЦР) или клеток с аберрантным иммунофенотипом (методом ИФТ).

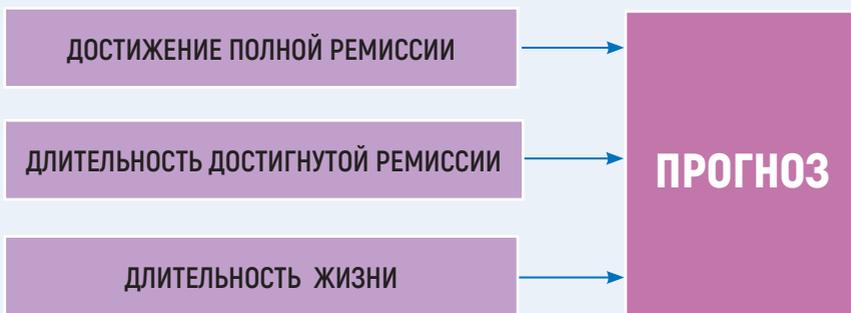


Эти два состояния (преимущественно второе) являются основной целью проводимой терапии. Кроме того, не менее важная цель — максимально длительное сохранение достигнутого ответа: предотвращение развития рецидива.

- **Рецидив** — обнаружение в миелограмме более 5% бластных клеток и/или внекостномозгового очага опухоли, в том числе нейролейкемии.
- **Резистентность (рефрактерность)** — признаки сохранения лейкоза согласно результатам исследования крови и/или костного мозга после как минимум двух курсов терапии.

Представление о прогнозе заболевания принято оценивать по вероятности достижения полной ремиссии, длительности ее сохранения и длительности жизни пациентов с данным вариантом ОМЛ.

Основными факторами, позволяющими прогнозировать вероятность достижения ремиссии и ее



длительность, являются генетические аномалии, выявленные на этапе диагностики заболевания. На этом основывается определение группы риска, предложенное ELN в 2022.

**Таблица 2. Молекулярно-генетическая стратификация риска ОМЛ (ELN 2022)**

Категория риска	Варианты
Благоприятная	<i>t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1</i> <i>inv(16)(p13.1q22</i> или <i>t(16;16)(p13.1;q22);</i> <i>CBFB-MYH11.</i> Мутация <i>NPM1</i> без <i>FLT3-ITD</i> . Мутация <i>CEBPA</i> bZIP in-frame.
Промежуточная	Мутация <i>NPM1</i> с <i>FLT3-ITD</i> . Дикий тип <i>NPM1</i> с <i>FLT3-ITD</i> . <i>t(9;11)(p22;q23); MLLT3-KMT2A.</i> ЦГ аномалии, не классифицируемые как благоприятные или неблагоприятные

Неблагоприятная

t(6;9)(p23;q34); *DEK-NUP214*  
t(v;11)(v;q23); *KMT2A* реаранжировки t(9;22)  
(q34.1q11.2); *BCR-ABL1*  
t(8;16)(p11;p13)/*KAT6A-CREBBP*  
inv(3)(q21q26.2) или t(3;3)(q21;q26.2);  
*GATA2,MECOM*  
t(3q26.2:v)/*MECOM(EVI)*-реаранжировка  
-5 или del(5q); -7; -17/abnl(17p).  
Комплексный кариотип;  
моносомальный кариотип.  
Мутация *ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1,*  
*SRSF2, STAG2, U2AF1, ZRSR2.*  
Мутация TP53

В настоящее время к основным факторам, позволяющим прогнозировать ответ на терапию, также относят:

**Факторы, связанные с заболеванием:**

- имеющиеся генетические / хромосомные аномалии,
- общее количество лейкоцитов в крови,
- лечение ранее перенесенных онкологических заболеваний,
- наличие предшествующего гематологического заболевания,
- наличие поражения вне костного мозга,
- ответ на химиотерапию (полная ремиссия, уровень МОБ, рефрактерность, предшествующий рецидив).

**Факторы, связанные с пациентом:**

- возраст,
- сопутствующие заболевания,
- инфекции на момент диагностики ОМЛ.

После получения всех данных обследования врач сообщит, к какой прогностической группе относится Ваш вариант лейкоза.

**Например**, при выявлении транслокации между 15 и 17 хромосомами (t(15;17)) развивается **острый промиелоцитарный лейкоз**, относящийся к группе низкого риска. *Это означает, что при проведении стандартной для этого варианта лейкоза программы терапии, включающей таргетные препараты, около 90% пациентов достигают ремиссии и более 80% сохраняют ее как минимум в течение следующих пяти лет.*

К группе благоприятного прогноза относятся также лейкозы с t(8;21) и inv16, хотя количество пациентов с оптимальным результатом лечения может быть меньше при данных генетических аномалиях.

У пациентов с тремя и более цитогенетическими аномалиями вероятность достижения ремиссии значительно ниже, а достигнутый ответ может быть непродолжительным, поэтому такой вариант заболевания относится к группе высокого риска. В этом случае лечащий врач будет обсуждать с пациентом возможность выполнения аллогенной ТКМ или участия в клинических исследованиях.

# 11 ТЕРАПИЯ ОМЛ

Лечение пациентов с ОМЛ во всем мире проводится по специально разработанным протоколам (программам). В эти программы включены **цитостатические препараты** с наибольшей эффективностью и приемлемой переносимостью. В протоколах лечения указано, какие препараты следует принимать, в каком количестве и как часто. Все протоколы химиотерапии проходят этап **клинических исследований**. Существует единая база данных частных и государственных клинических исследований, проводимых по всему миру — ClinicalTrials.gov. В настоящее время в ней зарегистрировано 450 818 исследований.

Успешные программы включаются в международные и национальные клинические рекомендации:



Российские национальные рекомендации

Европейская сеть по изучению лейкозов (European LeukemiaNet)

Национальная комплексная онкологическая сеть (NCCN) некоммерческой ассоциации ведущих онкологических центров США

Основными принципами программ химиотерапии являются:

- Учет конкретной формы лейкоза.
- Комбинация химиопрепаратов.
- Расчет дозы химиопрепаратов на  $m^2$ .

- Соблюдение интервалов между курсами.
- Полное выполнение протокола лечения.
- Адекватная сопроводительная терапия.

Программы терапии ОМЛ обычно разделяют на две категории в зависимости от уровня интенсивности: интенсивную и неинтенсивную химиотерапию.

## ЭТАПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОМЛ

Интенсивная химиотерапия требует госпитализации пациентов. Это позволяет врачам проводить переливание крови по мере необходимости и постоянно наблюдать за побочными эффектами интенсивной химиотерапии. Продолжительность первичной госпитализации может составлять около 4–5 недель для наблюдения за осложнениями химиотерапии.

### ЭТАП ИНДУКЦИИ РЕМИССИИ

Цель — максимально быстрая редукция существенной части лейкомиического клона, нормализация костномозгового кроветворения и достижение полной ремиссии. Индукционная химиотерапия иногда может проводиться с лекарствами, нацеленными на конкретные изменения лейкозных клеток (таргетная терапия).

В программах химиотерапии ОМЛ используются две группы цитостатических препаратов:

- **Антрациклины** — повреждают ДНК, мешают ее синтезу, вызывают гибель клеток:

Даунорубицин,  
Идарубицин,  
Митоксантрон.

- **Антиметаболиты** — нарушают работу ферментов, участвующих в синтезе ДНК, что приводит к гибели клетки:

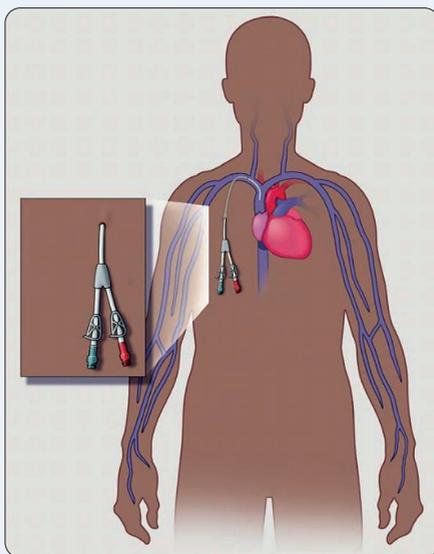
Цитарабин,  
Флударабин,  
Кладрибин.

Стандартом индукционного этапа терапии является режим «7+3», в который входит два химиотерапевтических препарата: **Цитарабин** (в течение 7-ми дней 24-часовая инфузия) и **Антрациклин** (Идарубицин или Даунорубицин, в течение 3-х дней короткая 15-минутная инфузия). Продолжительность лечения составляет примерно 1 неделю внутривенных инфузий.

В некоторых случаях терапия может дополняться таргетными препаратами (см. *Таргетная терапия*).

Лекарства часто вводятся через устройство центрального венозного доступа (ЦВК), которое ставится в подключичную вену или яремную вену в шее. ЦВК устанавливается под местной анестезией, а затем остается на месте на протяжении всей индукционной фазы.

Пока вы находитесь в стационаре, у вас будут ежедневно брать кровь для выполнения клинического и биохимического анализов, контролировать эффект химиотерапии. Если возникнут какие-либо симптомы, которые вас беспокоят, необходимо сообщить об этом медсестре или врачу.



С осложнениями, развивающимися при проведении курса терапии, можно ознакомиться в разделе 12: «Побочные эффекты химиотерапии».

Контрольное исследование костного мозга (пункцию) выполняют на 28–30-й день курса — для оценки эффективности лечения. Если миелограмма не выявляет признаки лейкоза, пациент переходит к этапу консолидирующей химиотерапии.

Примерно 70–85% молодых пациентов достигают полной ремиссии после курса «7+3». Частота ремиссий несколько ниже у пожилых пациентов и пациентов с вторичным ОМЛ, поэтому у некоторых пациентов наблюдается более устойчивая к лечению форма заболевания. Для достижения ремиссии потребуются проведение еще одного курса в аналогичном или более интенсивном режиме.



## ЭТАП КОНСОЛИДАЦИИ РЕМИССИИ

Консолидационная химиотерапия начинается после достижения ремиссии и восстановления показателей гемограммы, она направлена на уничтожение лейкозных клеток, которые могут остаться после индукционной химиотерапии, но не могут быть обнаружены. Это снижает риск размножения лейкозных клеток и последующего возврата ОМЛ. Фаза консолидации включает дальнейшую химиотерапию более высокими дозами препаратов или теми же препаратами, которые использовались в фазе индукции (2–4 курса терапии). В зависимости от типа используемых лекарств и общего состояния здоровья в течение каждого курса пациент находится в стационаре в течение 3–4 недель.

Наиболее стандартным вариантом консолидации является использование высоких или средневысоких доз Цитарабина:

- Высокие дозы Цитозара (ВДЦ): от 2000 до 3000 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в день в течение 3-х дней или 1 раз в день в течение 5-ти дней.
- Средневысокие дозы Цитозара (СДЦ): от 1000 до 2000 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в день в течение 3-х дней или 1 раз в день в течение 6-ти дней.

Перед началом лечения Цитарабином будут выполнены следующие клинические оценки:

- Измерение веса и роста.
- Общий анализ крови, функциональные пробы печени, уровень мочевины/электролитов как показатель функции почек. Эти тесты будут проводиться перед каждым циклом лечения.
- Тест на беременность — проводится всем пациенткам детородного возраста за две недели до начала лечения.
- Электрокардиограмма (ЭКГ).

С осложнениями, развивающимися при проведении консолидационной химиотерапии, можно ознакомиться в разделе 12: «Побочные эффекты химиотерапии».

### **Осложнения, характерные для терапии ВДЦ:**

- Одышка.
- Пневмония.
- Токсичное воздействие на центральную нервную систему (головной и спинной мозг). Появляется чувство сонливости, спутанность сознания, головокружение. В редких случаях лечение Цитарабином может вызвать судороги. Если вы заметили какой-либо из этих симптомов, немедленно сообщите об этом медсестре или врачу.
- Изъязвления кожи, зуд и жгучая боль в области ладоней и подошв.
- **Цитарабиновый синдром** — аллергическая реакция в виде лихорадки, кожной сыпи, тошноты, боли в мышцах и костях, конъюнктивита. Обычно это происходит через 6–12 часов после введения Цитарабина. Профилактическое применение небольших доз глюкокортикостероидов (дексаметазон) помогает в лечении или предотвращении этого синдрома.

Пациенты, получающие ВДЦ, должны находиться под особым наблюдением из-за возможного обнаружения следующих побочных эффектов::

- Нейропатия — заболевание одного или нескольких нервов, характеризующееся онемением или слабостью. Корректировка дозы Цитарабина позволяет избежать необратимого повреждения нервов.
- Легочная токсичность с воспалением легочной ткани и жидкости в легких; может появиться свистящее дыхание, кашель или одышка.

- Кардиомиопатия — заболевание сердечной мышцы.
- Токсичность для ЦНС; вероятно, будет более выражена у пациентов, ранее получавших интратекальную химиотерапию.

### **Поддерживающая терапия**

Пациентам, достигшим полной ремиссии после индукционной терапии, прошедшим этап консолидации, при невозможности выполнения *аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток* (алло-ТГСК), проводится поддерживающий этап терапии. Цель поддерживающей терапии — снижение риска рецидива и продление выживаемости при минимизации побочных эффектов. Традиционно поддерживающую терапию называют терапией низкой интенсивности, проводимой в течение относительно длительного периода. Поддерживающая цитостатическая, гипометилирующая или таргетная терапия выполняется в течение двух лет от начала программы терапии.

### **Таргетная терапия**

В последние годы был разработан ряд новых препаратов, нацеленных на специфические маркеры, обнаруженные в лейкозных клетках или на них. Эти достижения привели к созданию целевых препаратов, которые действуют иначе, чем стандартная химиотерапия. Как правило, **таргетная терапия** имеет более высокую специфичность в отношении лейкозных клеток и направлена на минимизацию побочных эффектов.

Первым и наиболее успешным примером таргетной терапии при ОМЛ является применение препаратов, используемых в терапии **острого промиелоцитарного лейкоза** (ОПЛ).

- Терапия этого варианта ОМЛ отличается от большинства других методов лечения ОМЛ. Препарат



под названием «транс-ретиноевая кислота» (**АТРА, Весаноид**) — производное витамина А — является основой программы терапии ОПЛ.

- Весаноид не является химиотерапевтическим препаратом, но его можно назначать вместе с цитостатиками.
- Весаноид заставляет незрелые лейкозные промиелоциты созревать, и они перестают быть лейкоэмическими. Препарат принимают в виде таблеток (перорально).
- AIDA — основной протокол, используемый в настоящее время в РФ для лечения ОПЛ; включает Весаноид и антрациклин Идарубицин. Прием таргетного препарата продолжается на протяжении всех этапов программы. Поддерживающая терапия проводится в течение двух лет и сочетает Весаноид и два химиотерапевтических препарата — 6-меркаптопурин и Метотрексат.

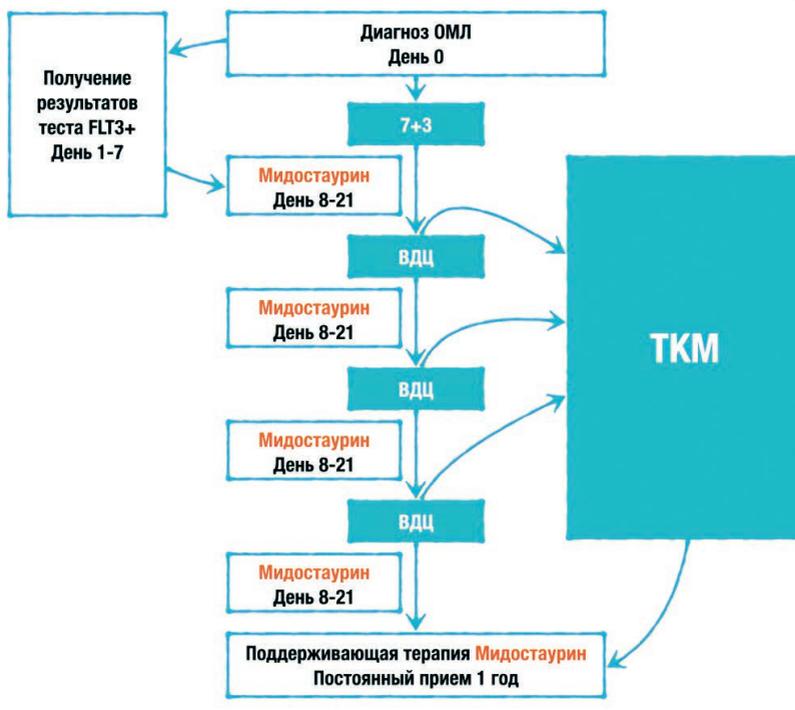
Одними из наиболее распространенных генетических аномалий при ОПЛ являются мутации в гене **FLT3**, которые вызывают рост и размножение лейкозных клеток.

Один из трех пациентов с ОПЛ может иметь мутацию в гене FLT3. Мутация FLT3-ITD связана с высоким процентом рецидивов (особенно ранними) и влияет

на продолжительность жизни. В настоящее время для терапии ОМЛ с мутацией FLT3 зарегистрированы два препарата — ингибиторы тирозинкиназ, к семейству которых относится рецептор FLT3.

### **Препарат «Мидостаурин»**

- Мидостаурин ингибирует сигналы от FMS-подобного рецептора тирозина 3 (FLT3), блокируя клеточный цикл и способствуя гибели лейкозных клеток, имеющих мутацию FLT3.
- Мидостаурин чаще всего используется в сочетании с другими химиотерапевтическими препаратами; одобрен для использования с Даунорубицином и Цитарабином в качестве индукционной терапии.
- У пациентов с ОМЛ с полным ответом Мидостаурин назначают вместе с высокими дозами Цитарабина в качестве консолидирующей химиотерапии.
- В качестве монотерапии Мидостаурин используется на этапе поддерживающей терапии.
- Комбинация с Мидостаурином позволила увеличить среднюю продолжительность жизни пациентов с мутацией FLT3 почти в 3 раза по сравнению со стандартной терапией.
- Обычная суточная доза Мидостаурина для большинства пациентов с ОМЛ составляет 50 мг (две капсулы) 2 раза в день (с интервалом 12 часов) во время еды. Принимать Мидостаурин необходимо каждый день в одно и то же время. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая стаканом воды. Капсулы нельзя открывать, раздавливать и разжевывать.
- При первичном приеме Мидостаурина могут возникнуть некоторые побочные эффекты. Они обычно легкие или умеренные и, как правило, исчезают через несколько недель после начала лечения.



В случае рефрактерного течения заболевания или развития рецидива у пациентов с FLT3-позитивным ОМЛ может быть использован другой таргетный препарат — **Гилтеритиниб**, в виде монотерапии.

**Гилтеритиниб (Ксоспата)** — высокоспецифичный ингибитор тирозинкиназы второго поколения, разработанный для лечения пациентов с ОМЛ, имеющих мутацию FMS-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3).

- Гилтеритиниб назначается в виде монотерапии для лечения пациентов с рецидивом или рефрактерным ОМЛ с мутацией гена FLT3, подтвержденной валидированным тестом.
- Молодым пациентам, кому планируется в дальнейшем выполнение алло-ТГСК, терапия проводится до достижения приемлемого ответа с переходом к этапу алло-ТГСК.

- Пожилым, ослабленным пациентам, кому невозможно сделать трансплантацию, терапия проводится длительно до тех пор, пока не принесет некоторую пользу.
- Препарат принимают 1 раз в день с пищей или без нее в одно и то же время. Если дозы пропущены или приняты не в нужное время, дозу следует принять как можно скорее в тот же день. Обычный график может быть возобновлен на следующий день. В случае возникновения рвоты после приема суточной дозы пациентам не следует принимать еще одну дозу, но вернуться к обычному режиму приема на следующий день.
- Анализы крови для оценки функции печени и почек, а также уровня креатинфосфокиназы необходимо проводить до начала лечения Гилтеритинибом, на 15-й день первого цикла лечения и в дальнейшем ежемесячно на протяжении всего лечения.
- Перед началом лечения Гилтеритинибом на 8-й и 15-й день первого цикла лечения и перед началом следующих трех месяцев лечения необходимо выполнить электрокардиограмму (ЭКГ).

Таким образом, для пациентов в возрасте от 18 до 65 лет в зависимости от риска ОМЛ рекомендуются следующие программы терапии:

- Низкий риск — курс индукции и 2–4 курса Цитарабина в средневысоких дозах.
- Промежуточный риск — курс индукции ремиссии и 2–4 курса Цитарабина в средневысоких дозах с или без алло-ТГСК в зависимости от хромосомных аномалий.
- Высокий риск — курс индукции и алло-ТГСК с использованием родственного или неродственного донора.

Важно отметить, что выбор программы может измениться в ходе проведения лечения в зависимости от сроков (количество курсов до достижения ремиссии) и глубины (МОБ) полученного ответа.

### **Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток**

В некоторых случаях (наличие прогностически неблагоприятных генетических аномалий, отсутствие ремиссии после 1–2 курсов химиотерапии) на этапе консолидации ремиссии проводится **аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК)**.

Неспециализированные кроветворные клетки можно брать из кровотока (трансплантация стволовых клеток периферической крови), костного мозга (трансплантация костного мозга) или пуповинной крови (трансплантация пуповинной крови).

Во время алло-ТГСК образец ткани донора будет содержать как здоровые гемопоэтические стволовые клетки, так и клетки, участвующие в иммунной реакции. Эти иммунные клетки вызывают реакцию против органов реципиента (**РТПХ**) и против оставшихся лейкозных клеток (**РТПЛ**). После приживления донорские клетки создают новую иммунную систему, атакующую оставшиеся в организме опухолевые клетки. Развитие реакции «трансплантат против лейкоза» может быть даже более важным, чем интенсивный режим кондиционирования.

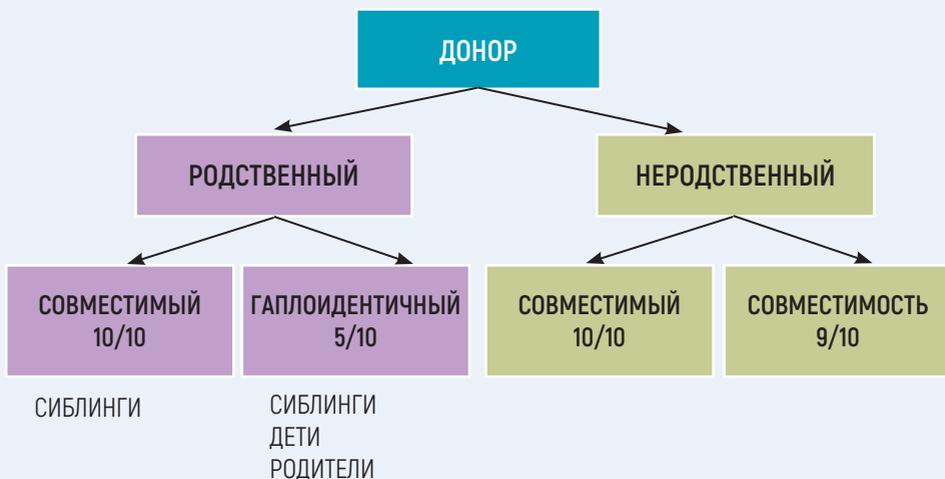
Выбор времени выполнения алло-ТГСК зависит от нескольких факторов:

- достижения ремиссии заболевания;
- разрешения всех осложнений, развившихся на предыдущих этапах лечения;
- доступности подходящего донора.

Поиск донора осуществляется на основании данных выполненного пациенту HLA-типирования. Как указывалось ранее, оптимальным сроком выполнения

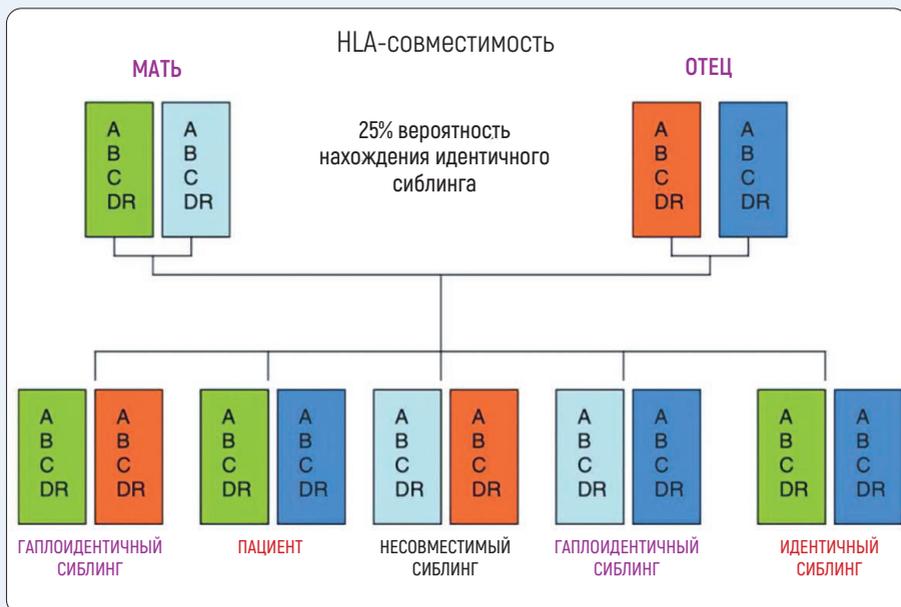
HLA-типирование пациента является этапом постановки диагноза ОМЛ или ответа на первый курс терапии. В случае если данный анализ не выполняется в медицинском центре, где вы проходите лечение, лечащий врач обсудит с вами возможность выполнения анализа в другом учреждении. При выявлении неблагоприятных прогностических факторов гематолог обратится в центр, выполняющий аллогенные трансплантации костного мозга, за консультацией. Врач-трансплантолог, подтвердивший показания к алло-ТГСК, определит дальнейшую программу действий по выбору оптимального донора.

На первом этапе необходимо проведение HLA-типирования имеющихся членов семьи первой степени родства (братьев и сестер), которые являются возможными родственными донорами с совместимостью 10/10 антигенов.



Если братья и сестры не могут быть донорами, то следующий этап — это поиск потенциальных совместимых неродственных доноров в регистрах.

Поиск неродственного донора начинается с анализа Российских регистров.



Федеральный регистр  
доноров костного мозга

8-800-550-29-77  
Звонок по РФ БЕСПЛАТНЫЙ

frdkm@nigpk.ru

Официальный сайт КНИИГИПК



Давайте дружить :)

[О НАС](#)

[ДОНОРАМ КОСТНОГО МОЗГА](#)

[ДОНОРАМ КРОВИ](#)

[КОНТАКТЫ](#)



[Иркутский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови](#) > [ДОНОРАМ КОСТНОГО МОЗГА](#) > [О регистре доноров костного мозга](#)

## О РЕГИСТРЕ ДОНОРОВ КОСТНОГО МОЗГА

Федеральный регистр доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток ведет работу с 2009 года.

В соответствии с Постановлением правительства Российской Федерации от 12.04.2022 № 640 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, донорского костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, реципиентов костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток» и Федеральным законом № 129-ФЗ от 26.04.2022 «О внесении изменений в Закон Российской Федерации «О трансплантации органов и (или) тканей человека» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» полномочия оператора Федерального регистра доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток возложены на Федеральное медико-биологическое агентство Российской Федерации.

С 01 сентября 2022 года Информационная система Федерального регистра, размещенная на защищенной инфраструктуре, введена в эксплуатацию и содержит сведения об HLA-генотипах более чем 112 000 российских доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток.

## Национальный регистр доноров костного мозга имени Васи Перевощикова



С 2013 года благотворительная организация Русфонд (Российский фонд помощи) формирует базу данных потенциальных доноров костного мозга.

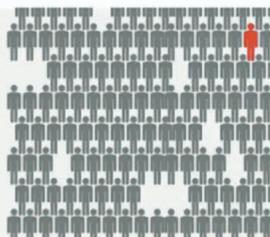


Регистр был назван в честь 9-летнего Васи Перевощикова, который умер от лейкоза. Мальчику пытались помочь всем миром, но так и не смогли найти подходящего донора.



Сейчас в России **97,6 тыс.** потенциальных доноров, из них реальными донорами уже стали почти **300 человек.**

Чем больше людей сдаст кровь и войдет в Национальный регистр доноров костного мозга, тем выше шанс на спасение тяжелобольных детей и взрослых!



[rusfond.ru](http://rusfond.ru)



**Русфонд**  
Помогаем помогать

Иногда бывает сложно найти подходящего донора в национальном регистре. В этом случае можно рассмотреть возможность использования зарубежного донора из Международного регистра.

При отсутствии полностью совместимого родственного или неродственного донора, или при необходимости выполнения алло-ТГСК в более короткие сроки, могут быть рассмотрены родственные гаплоидентичные доноры — дети старше 18 лет, родители до 65 лет, братья, сестры.

Перед началом алло-ТГСК пациенту проводится курс химиотерапии — кондиционирование для уничтожения оставшихся лейкозных клеток в организме и ослабления иммунной системы пациента, для предотвращения отторжения донорских клеток. Кондиционирование позволяет новым клеткам перемещаться через кровоток в костный мозг пациента, где донорские клетки начинают расти и производить новые клетки крови, включая эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Этот процесс называется приживлением.

## Этапы аллогенной трансплантации стволовых клеток

1  
Стимуляция выхода стволовых клеток из костного мозга в периферическую кровь



- Подходящий родственный или неродственный донор.
- Донору делают инъекции препарата фактора роста – гранулоцитарно-колониестимулирующий фактор (G-CSF) в течение 4–7 дней.
- Это помогает стволовым клеткам быстро размножаться и выходить из костного мозга в кровь.

2  
Забор стволовых клеток



- Стволовые клетки обычно собираются у донора с помощью процесса, называемого аферезом.
- Тонкая пластиковая трубка, вводится вену на каждой руке.
- Кровь донора пропускают через аппарат для удаления стволовых клеток, а затем возвращают в тело донора. Процесс занимает 3–4 часа.
- Реже стволовые клетки получают из костного мозга. Донору под общим наркозом в тазовую кость вводят иглу для забора костного мозга.

3  
Сохранение стволовых клеток



- Стволовые клетки донора обрабатываются.
- Их могут перелить в тот же день, когда они были собраны.
- Возможна заморозка с использованием жидкого азота (криоконсервация).
- Если стволовые клетки собираются в другой больнице, в другом городе или стране, их транспортируют при установленной температуре, чтобы сохранить их живыми в хорошем состоянии для трансплантации.

4  
Кондиционирование - химиотерапия перед трансплантацией



- Перед трансплантацией проводится интенсивная химиотерапия, направленная на уничтожение оставшихся лейкозных и стволовых клеток в костном мозге, а также подавление иммунитета пациента.

5  
Трансплантация стволовых клеток



- Примерно через день после кондиционирования донорские стволовые клетки переливаются внутривенно капельно.
- Процесс схож с переливанием крови и занимает около часа.

6  
Приживление стволовых клеток



- После переливания донорских стволовых клеток назначают препараты которые подавляют иммунитет пациента, чтобы снизить риск отторжения трансплантата и риск влияния трансплантированных стволовых клеток на организм пациента (реакция «трансплантат против хозяина» или РТПХ).
- В течение следующих нескольких недель донорские стволовые клетки находят новый «дом» в костном мозге пациента, происходит «восстановление» уровня эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов в периферической крови. Это называется приживлением.
- Обычно этот период занимает около 4–5 недель, в течение которых необходимо оставаться в больнице.

### Неинтенсивные режимы химиотерапии

Пожилые пациенты (старше 60 лет) и пациенты с тяжелой сопутствующей патологией могут плохо переносить стандартные интенсивные режимы из-за высокого риска декомпенсации течения уже имеющихся заболеваний.

В этом случае могут быть выбраны программы химиотерапии со сниженной интенсивностью.

Варианты неинтенсивного лечения включают в себя:

- низкие дозы Цитарабина,
- гипометилирующие препараты (Азациитидин, Децитабин).

### Гипометилирующие препараты

Метильные группы — химические соединения ( $\text{CH}_3$ ), входящие в состав ДНК и способные «включать» и «выключать» работу генов, в том числе участвующих в развитии ОМЛ. Гипометилирующие препараты мешают связыванию метильных групп с ДНК, восстанавливают нормальную работу ключевых генов, обеспечивая возможность созревания лейкоэмических клеток.

В 2019 г. в РФ был зарегистрирован новый таргетный препарат **«Венетоклакс»** (в комбинации с Азациитидином или Децитабином, или низкими дозами Цитарабина) — для лечения пациентов, у кого впервые диагностирован ОМЛ и кому не показана интенсивная индукционная химиотерапия в связи с наличием сопутствующих заболеваний или в связи с пожилым возрастом.

**Венетоклакс** — таргетный препарат, блокирующий действие белка BCL-2.

BCL-2 (белок В-клеточной лимфомы-2) участвует в регуляции продолжительности жизни клеток. При ОМЛ лейкозные клетки содержат высокие уровни этого белка, способствующего удлинению жизни опухолевых клеток. Также считается, что BCL-2 затрудняет воздействие химиопрепаратов на лейкозные



клетки. Венетоклакс, прикрепляясь к BCL-2, блокирует его работу, что приводит к апоптозу — процессу естественной гибели лейкозных клеток.

День	Препарат	Примечания
1–7	Азацидин	Подкожная инъекция в бедро, живот или плечо. Каждый раз место инъекции будет меняться, чтобы уменьшить реакции в месте инъекции
1–28	Венетоклакс	<p>Таблетки принимать внутрь ОДИН РАЗ в день во время еды. Таблетку(и) проглатывают целиком, запивая стаканом воды, не ломая, не раздавливая и не разжевывая. Если у вас вырвало таблетку(и), примите обычную дозу в следующий раз. Не принимайте дополнительную дозу.</p> <p>Если вы забыли принять дозу и опоздали менее чем на 8 часов, примите ее, как только вспомните. При опоздании более чем на 8 часов, пропустите эту дозу и примите обычную дозу в следующий раз, когда придет срок. Не принимайте дополнительную дозу</p>

Проведенные международные клинические исследования показали, что добавление Венетоклакса к обычно используемым препаратам при неинтенсивных режимах терапии (низкие дозы Цитозара, гипометилирующие препараты) позволяет значительно улучшить результаты терапии как по частоте достижения ремиссии, так и по длительности жизни.

Количество курсов терапии не ограничено. Лечение продолжается, пока сохраняется достигнутый эффект, и может быть прекращено, если развились тяжелые осложнения или утратился эффект.

Важная информация по безопасности препарата Венетоклакс:

В течение первого курса терапии доза препарата будет увеличиваться постепенно во избежание развития осложнений.

Синдром лизиса опухоли (СЛО). Перед началом терапии Венетоклаксом врач проводит тесты, чтобы проверить риск развития СЛО. Возможно назначение других препаратов до и во время терапии Венетоклаксом, чтобы снизить риск развития СЛО. Может потребоваться внутривенное введение растворов. Если на фоне терапии возникают какие-либо симптомы СЛО, включая лихорадку, озноб, тошноту, рвоту, спутанность сознания, одышку, судороги, нерегулярное сердцебиение, темную или мутную мочу, необычную усталость, боли в мышцах или суставах, необходимо немедленно сообщить об этом врачу.

Венетоклакс может вызывать серьезные побочные эффекты, в том числе:

- низкое количество нейтрофилов (нейтропения),
- низкое количество тромбоцитов (тромбоцитопения),
- инфекции.

Немедленно сообщите своему врачу, если во время лечения Венетоклаксом у вас появится жар или какие-либо признаки инфекции.

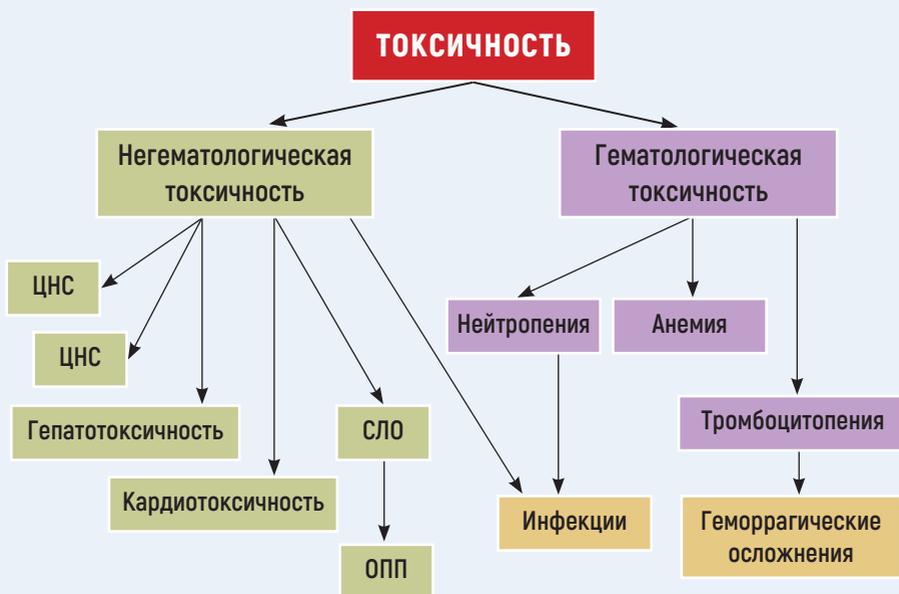
### **Чего следует избегать при приеме Венетоклакса?**

Не следует пить грейпфрутовый сок или есть грейпфруты, апельсины. Эти продукты могут увеличить количество препарата в крови.

# 12 ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТЕРАПИИ

Общие побочные эффекты химиотерапии являются результатом того, что цитостатические препараты не только разрушают лейкозные клетки, но и вызывают снижение способности костного мозга производить достаточное количество нормальных лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов. Кроме того, химиопрепараты также вызывают прямые побочные эффекты, воздействуя на желудочно-кишечный тракт, волосяные фолликулы, влияя на функции мозга, сердца и легких.

Примерно через неделю после начала лечения количество клеток крови снижается, что приводит к основным побочным эффектам, а именно: к повышенному риску инфекции (снижение количества лейкоцитов), анемии (снижение количества эритроцитов),



образованию синяков или возникновению кровотечений (снижение количества тромбоцитов).

### **Синдром лизиса опухоли.**

Синдром лизиса опухоли (СЛО) возникает, когда большое количество опухолевых клеток погибает в течение короткого периода времени, высвобождая свое содержимое в кровь. СЛО может быть тяжелым на ранних этапах лечения, особенно для пациентов, у кого до начала индукционной терапии наблюдается очень высокое количество лейкоцитов. Это может вызвать изменение биохимического состава крови и привести к повреждению почек и других органов. Если вовремя не начать лечение СЛО, есть большая вероятность появления сердечной аритмии, острой почечной недостаточности, судорог. Пациентам с лейкемией, входящих в группу высокого риска развития СЛО, назначают Аллопуринол или Расбуриказу, которые предотвращают или уменьшают СЛО, также проводят инфузионную и мочегонную терапию. В этот период особенно важно контролировать баланс вводимой и выделяемой жидкости, вести строгий подсчет выделяемой мочи в течение суток, измерять вес два раза в сутки.

### **Анемия**

**Анемия** — снижение содержания гемоглобина и/или количества эритроцитов в единице объема крови, приводящее к снижению снабжения тканей кислородом. Эритроциты содержат гемоглобин, который переносит кислород к клеткам организма.

Анемия довольно часто встречается у пациентов с лейкозом, и у многих она вначале является проявлением заболевания, а затем следствием воздействия цитостатиков.

### **Симптомы анемии**

Какое-то время анемия может оставаться незамеченной, поскольку ее симптомы могут быть весьма



Анемия

разнообразны и нечетко выражены. Например, пациенты с анемией могут чувствовать себя уставшими, ощущать слабость и выглядеть бледными. Однако у большинства пациентов с тяжелой анемией возникает одышка при подъеме по лестнице, может появиться головокружение при вставании или

ощущение, что их сердце бьется быстрее.

#### Что вызывает анемию?

Аномальные лейкозные клетки не позволяют костному мозгу производить достаточное количество здоровых эритроцитов. Это часто усугубляется эффектом химиотерапии. Цитостатики влияют на уровень гемоглобина, в результате чего он будет низким в течение всего периода лечения, нередко в течение некоторого периода времени после него.



#### Гемокомпоненты

Эритроцитарная взвесь

Тромбоконцентрат

### **Лечение анемии**

При появлении симптомов анемии необходимо обратиться к врачу и выполнить клинический анализ крови, чтобы проверить уровень гемоглобина. Часто уровень гемоглобина восстанавливается после химиотерапии без необходимости переливания крови. Однако в некоторых случаях гематолог определит показания к переливанию эритроцитарной взвеси. Переливание (трансфузия) эритроцитарной взвеси увеличит количество эритроцитов в крови, что позволит переносить больше кислорода по организму. Трансфузии проводят после подтверждения группы крови и индивидуального подбора гемокомпонента.

### **Тромбоцитопения**

**Тромбоцитопения** — это состояние, при котором количество тромбоцитов в крови ниже нормы.

При снижении уровня тромбоцитов могут возникнуть геморрагические осложнения. Геморрагический синдром может проявляться в виде гематом и петехий на коже и слизистой; носовых, десневых, геморроидальных, маточных кровотечений; гематурии или геморрагического цистита; кровоизлияний в орбиту. К жизнеугрожающим геморрагическим осложнениям относят желудочно-кишечные кровотечения, внутримозговые гематомы и кровоизлияния в центральную нервную систему (ЦНС). Геморрагический синдром может быть спонтанным или посттравматическим/провокационным (после травм, инвазивных вмешательств и др.).

- Для предотвращения развития осложнений





в период тромбоцитопении проводится ежедневный контроль уровня тромбоцитов.

- Необходимо ежедневно осматривать кожные покровы и слизистые.
- При появлении новых петехий или кровотечения следует сразу сообщить об этом лечащему врачу.
- В период тромбоцитопении необходимо избегать травматизации (порезов, царапин, ушибов).
- Будьте осторожны при уходе за кожей и полостью рта. Для мытья тела используйте мягкую губку, для чистки зубов — мягкую зубную щетку или ирригатор, чтобы десны не кровоточили.
- Используйте бальзам для губ, чтобы губы не трескались, и лосьон для предотвращения появления дефектов. Для увлажнения слизистой носа можно использовать стерилизованные изотонические растворы, способствующие поддержанию нормального физиологического состояния слизистой оболочки полости носа и горла.
- Держите ногти аккуратно подстриженными. Обработка кутикулы в период тромбоцитопении не рекомендована.
- Для бритья используйте электробритву.
- При появлении геморрагического синдрома или снижении уровня тромбоцитов  $<20 \times 10^9/\text{л}$  будут выполняться трансфузии тромбоконцентрата.

## Нейтропения

**Нейтропения** — состояние, возникающее при уровне нейтрофилов ниже нормальных значений. Нейтрофилы — тип лейкоцитов, необходимых для контроля инфекций в организме. При нейтропении повышен риск возникновения серьезных, порой смертельных инфекций.

Нейтропения — серьезное состояние, вызванное как самим ОМЛ, так и препаратами, которые используются для лечения ОМЛ. В некоторых случаях для сокращения периода нейтропении используются специальные препараты:

### Миелоидные факторы роста (GM-CSF/G-CSF)

- ускоряют восстановление нейтрофилов от 2-х до 5-ти дней;
- могут снизить использование антибиотиков, продолжительность лихорадки и количество дней, проведенных в стационаре.

Тяжесть нейтропении связана с относительным риском инфекции и классифицируется следующим образом:

- легкая: 1000–1500/мкл ( $1-1,5 \times 10^9/\text{л}$ );
- умеренная: 500–1000/мкл ( $0,5-1 \times 10^9/\text{л}$ );
- тяжелая: <500/мкл ( $<0,5 \times 10^9/\text{л}$ ).

Само по себе снижение нейтрофилов не имеет характерных симптомов. На состояние пациента влияют инфекции, развивающиеся из-за снижения защитных сил организма при нейтропении. Это состояние может возникнуть как до начала терапии, так и в любой момент во время лечения ОМЛ, поэтому важно следить за любым из перечисленных ниже симптомов в течение всего курса лечения и сразу сообщить об их появлении лечащему врачу.

Симптомы нейтропении или инфекций:

- высокая температура,
- озноб,

- язвы во рту или боль в горле,
- кашель,
- спутанность сознания,
- затрудненное дыхание,
- рвота,
- боль в животе или прямой кишке,
- боль или жжение при мочеиспускании,
- диарея.

Что можно сделать, чтобы снизить риск заражения:

- Часто мойте руки с мылом после кашля и чихания, после посещения туалета, прикосновения к поверхностям в общественных местах, прикосновения к домашним животным и выноса мусора. Всегда мойте руки перед едой.
- Носите с собой дезинфицирующее средство для рук (на спиртовой основе), когда находитесь вдали от дома.
- Не прикасайтесь руками к глазам, носу и рту.
- Избегайте рукопожатий, объятий и поцелуев других людей.



- Носите маску при выходе из палаты или из квартиры (если вы находитесь дома).
- Старайтесь избегать мест скопления людей, например торговых центров.
- Принимайте душ один раз в день и чистите зубы мягкой зубной щеткой два раза в день.
- Обрабатывайте слизистые ротовой полости

антисептическими растворами после каждого приема пищи.

- Проверяйте температуру ежедневно (4–5 раз в день) и каждый раз, когда вы чувствуете недомогание.
- Если у вас есть центральный венозный катетер, держите область вокруг нее чистой и сухой.
- Соблюдайте гигиену перианальной области. Оптимально использовать влажные гигиенические салфетки или подмывание. Сообщите лечащему врачу о болях в этой области или кровоточивости, так как эти симптомы могут увеличить риск заражения.
- Соблюдайте диету, исключив из рациона пищу с высоким риском микробной контаминации (молочные продукты, свежие овощи и фрукты, сырая рыба и морепродукты, консервы, пресервы, колбасные изделия, сухофрукты, орехи). Пища должна быть термически обработанной! Правильно готовьте и храните пищу, чтобы избежать болезней пищевого происхождения и пищевых отравлений. Все продукты питания, закуски и напитки должны быть упакованы в отдельные порции, на них необходимо нанести ваше имя и дату.
- В комнате/палате, где вы находитесь, не должно быть цветов, комнатных растений.
- Расспросите родственников и друзей о наличии у них симптомов простуды, гриппа, COVID-19 или других заразных инфекций, например герпеса. Попросите не посещать вас до тех пор, пока симптомы не исчезнут.

### **Инфекционные осложнения**

В период нейтропении источником инфекций могут быть не только другие люди, предметы и пища (экзогенные инфекции), но слизистые собственного организма (эндогенные).

В разных исследованиях число бактериальных клеток оценивалось от 30 до 100 триллионов, то есть примерно равным количеству клеток человеческого организма или даже в 10 раз больше. По приблизительной оценке, организм человека населяют примерно 1,5–2 килограмма микроорганизмов. Микрофлора организма человека играет важную роль в поддержании здоровья на оптимальном уровне и находится в тесном взаимодействии с кожей и слизистыми ротовой полости, желудочно-кишечного тракта, дыхательной и мочеполовой системы. Нормальная микрофлора не приносит вреда организму и участвует в формировании иммунного ответа, синтезе витаминов группы К, некоторых витаминов группы В и аминокислот, в переваривании пищи (расщепляет пищевые волокна, синтезирует кислоты и пищеварительные ферменты).

При нарушении баланса между микрофлорой и иммунной системой, повреждении слизистых цитостатическими препаратами, снижения количества нейтрофилов до  $<0,5 \times 10^9$ /л эндогенная микробная флора (например, во рту или кишечнике) может вызывать тяжелые инфекции.

Кроме бактериальных инфекций, в период нейтропении могут развиваться вирусные (герпетические, цитомегаловирусные) и грибковые (аспергиллез, кандидоз) инфекции.

Для первичной профилактики вирусной инфекции назначают *Ацикловир* или *Валацикловир* в течение всего периода нейтропении при активной терапии. Во время **проведения** интенсивных режимов индукции могут быть назначены противогрибковые препараты — для профилактики развития тяжелых грибковых поражений легких.

Чаще всего у пациентов с выраженной нейтропенией развиваются **следующие инфекции**:

- стоматит,
- гингивит,

- парапроктит,
- колит,
- паронихия и инфекции мягких тканей,
- средний отит,
- синусит,
- пневмония,
- сепсис.

В период нейтропении не всегда удается установить очаг инфекции, даже когда наблюдаются все клинико-лабораторные симптомы. При температуре от 37,8°C и выше и абсолютном числе нейтрофилов (АЧН)  $\leq 0,5 \times 10^9/\text{л}$  состояние характеризуется как **фебрильная нейтропения (ФН)**. ФН представляет серьезную угрозу для жизни пациента и требует незамедлительного медицинского вмешательства (назначение антибактериальных, противогрибковых препаратов, проведение обследования).

## Негематологическая токсичность химиотерапии

### *Желудочно-кишечный тракт*

#### ■ Тошнота и рвота

Тошнота и рвота, вызванные химиотерапией (эметогенный эффект), является частым побочным эффектом многих химиотерапевтических препаратов. Цитостатики могут быть с выраженным или умеренным эметогенным эффектом. Существует несколько видов тошноты и рвоты в результате приема химиопрепаратов:

- острая — возникает в течение 24 часов после химиотерапии;



Рвота и тошнота

- отсроченная — возникает более чем через 24 часа после химиотерапии;
- упреждающая — вызывается вкусом, запахом или тревогой, связанной с химиотерапией.

### *Лечение*

Противорвотные средства назначают перед введением цитостатических препаратов, чтобы попытаться предотвратить тошноту и рвоту.

**Меоклопрамид** — способствует уменьшению тошноты, икоты, стимулирует перистальтику ЖКТ. Противорвотное действие обусловлено блокадой допаминовых D2-рецепторов. Ингибирует расслабление гладкой мускулатуры желудка, способствует ускорению опорожнения желудка, предотвращая расслабление тела желудка и повышая активность антрального отдела желудка и верхних отделов тонкой кишки. Уменьшает рефлюкс содержимого в пищевод.

**Ондансетрон** — эффективно предупреждает и устраняет тошноту и рвоту, возникающие на фоне противоопухолевой химиотерапии. Механизм действия обусловлен способностью Ондансетрона селективно блокировать серотониновые 5-HT<sub>3</sub>-рецепторы.

**Эменд** — противорвотный препарат, селективный высокоаффинный антагонист рецепторов нейрокина-1 (NK1) субстанции P. Проникает в головной мозг и связывается с мозговыми NK1-рецепторами. Обладая длительным центральным действием, Эменд ингибирует как острую, так и отсроченную фазы рвоты, а также усиливает при этом противорвотное действие Ондансетрона и Дексаметазона.

Дополнительные методы лечения также могут быть эффективны в снижении интенсивности, это — музыкальная терапия и мышечная релаксация.

*Основные советы по борьбе с тошнотой:*

- Ешьте часто и понемногу, а не обильно.
- Ешьте продукты, которые вам нравятся, и не заставляйте себя есть то, что вам не нравится.

- В течение дня ешьте сухую пищу, например тосты или крекеры.
- Старайтесь как можно меньше пропускать приемы пищи.
- Пейте жидкости медленно.
- Избегайте продуктов с сильным запахом, слишком сладких, жареных или жирных.
- Если у вас возникла рвота, пейте прозрачные жидкости, например воду (глотками, чтобы восполнить потерянную жидкость).

#### ■ Изменения аппетита

Химиопрепараты могут повлиять на аппетит. Потеря аппетита может быть как следствием тошноты, изменения вкусовых ощущений и вялости, так и непосредственным действием цитостатиков.

В некоторых случаях вам будут рекомендованы высококалорийные высокобелковые напитки, содержащие белки, витамины, минеральные вещества в питьевой форме, которые могут помочь восполнить суточную потребность в белке и энергии.

#### ■ Диарея

Диарея является частым побочным эффектом некоторых химиотерапевтических препаратов, иногда очень серьезным. Обычно это происходит в первые несколько дней после лечения.

При выраженной диарее может быстро начаться обезвоживание, поэтому важно пить много жидкости. О диарее нужно обязательно сообщить врачу, чтобы он назначил дополнительные обследования и адекватную терапию.



### ■ Запор

Некоторые химиотерапевтические препараты и биологические методы лечения могут привести к запору. Это связано с тем, что препараты какое-то время влияют на иннервацию кишечника. Развитие запора также может быть связано с изменением характера питания и снижения двигательной активности. О запоре обязательно следует сообщить врачу. Врач назначит подходящие слабительные препараты. Старайтесь включать в свой рацион питания овощи и продукты, содержащие волокна, которые помогут стимулировать дефекацию.

### ■ Мукозит

Воспалительные повреждения слизистой ротовой полости и желудочно-кишечного тракта — частое осложнение химиотерапии. Развитие мукозита обусловлено противоопухолевым лечением и пониженным иммунитетом, в том числе на фоне нейтропении, сахарного диабета в анамнезе, недостаточной санацией полости рта до начала лечения, наличием колонизации болезнетворными микроорганизмами полости рта, нарушением в работе печени и почек.

Стоматит — поражение слизистой ротовой полости. Изменения, спровоцированные мукозитом, могут локализоваться в полости рта на любом участке. Но чаще всего появляются язвы на нёбе, языке и внутренней поверхности щек.

*Симптомы стоматита:*

- легкая или сильная боль во рту,
- эритема (покраснение),
- белый налет на слизистой оболочке рта и на языке,
- припухлость,
- трудности при глотании,
- заметное увеличение или уменьшение количества слюны,

- дефекты слизистой (афты).

При ухудшении состояния возможны сложности при глотании и при разговоре.

Для недопущения орального мукозита важна профилактика заболевания. К таким мерам относят:

- **Контроль микрофлоры в полости рта.** Рот полощут антисептическими растворами (хлоргексидин) 5-6 раз в день (перед сном, после еды), регулярно чистят зубы не раздражающей зубной пастой и мягкой щеткой. При достижении ремиссии ОМЛ, по возможности, между курсами по согласованию с лечащим врачом необходимо выполнить санацию полости рта.
- Увлажнение, смягчение губ, чтобы избежать сухости и появления трещин.
- Отказ от курения.



- **Криопрофилактика.** Методика направлена на локальное сужение сосудов, которое помогает ограничить поступление химиотерапевтических препаратов в ткани полости рта. Для этого можно рассасывать кусочки льда за 15–20 минут до начала введения препарата и в течение 30 минут после.
- **Щадящая диета.** Для снижения риска микротравм во время химиотерапии врач рекомендует исключить из рациона твердую пищу, а также острые, кислые и пряные блюда.
- Отказ от жевательной резинки, так как есть риск прикусить язык или слизистую щек.
- **Регулярный осмотр полости рта.** Это дает возможность выявить заболевание на ранней стадии и начать лечение вовремя.

Лечение назначается исключительно врачом и может включать:

- полоскание рта антисептиками с местным обезболивающим действием,
- терапия для снятия болевых ощущений с применением анальгетиков,
- антибактериальная, противогрибковая, антивирусная терапия для предотвращения инфекционных осложнений,
- применение обволакивающих и ранозаживляющих средств — Метрогил-Дента, Солкосерил дентальная паста.

### **Токсическое влияние на сердечно-сосудистую систему**

Кардиотоксичность у пациентов с лейкозом обычно вызвана нарушениями метаболизма в сердечной мышце и плохой функцией легких.

**Антрациклиновые препараты**, такие как Даунорубин и Идарубин, являются важными химио-

терапевтическими препаратами, используемыми при лечении ОМЛ. Однако они оказывают токсическое побочное действие на сердце (кардиотоксичность); тяжесть побочных эффектов зависит от принятой дозы (дозозависимость). Краткосрочные побочные эффекты антрациклинов включают нарушения сердечного ритма и повреждение сердечной мышцы.



Тщательное наблюдение за пациентами, получающими кардиотоксическую химиотерапию, включает ЭКГ до и после каждого цикла лечения и измерение фракции выброса левого желудочка (ФВ), которая определяет количество крови, перекачиваемой по организму левым желудочком. ФВ — хороший показатель функции сердца, является ранним сигналом острой кардиотоксичности.

Кардиотоксичность антрациклинов обычно развивается после завершения лечения, но может проявиться в течение одного года после завершения лечения (кардиотоксичность с поздним эффектом).

Особенно актуально развитие кардиотоксичности для пациентов, получавших антрациклины в связи с другим онкологическим заболеванием до развития ОМЛ. Сообщите врачу о всех ранее принимаемых препаратах.

### **Токсическое влияние на легкие**

Известно, что химиотерапевтические препараты, такие как Дазатиниб, Метотрексат, Цитарабин (высокие дозы), используемые при лечении некоторых типов лейкозов, вызывают побочные эффекты, нарушающие работу легких, — отек легких (все

вышеперечисленные препараты), инфильтрация легких (Дазатиниб), пневмонит (все препараты), легочная гипертензия (Дазатиниб), утолщение легких, плевры (все препараты), хронические обструктивные болезни легких (Метотрексат).

### **Токсическое влияние на нервную систему**

**Периферическая нейропатия** — термин, используемый для описания повреждения нервов, находящихся за пределами головного и спинного мозга (периферических нервов).

Существует множество различных состояний, а также лекарства, способные повредить периферические нервы. Симптомы варьируются в зависимости от того, какие нервы поражены, но периферическая невропатия часто поражает руки, ноги и голени.

Если есть дополнительные вопросы, нужно обратиться к лечащему врачу, он проконсультирует по лечению периферической невропатии.

**Когнитивные нарушения** — снижение памяти, умственной работоспособности и других когнитивных функций по сравнению с исходным уровнем (индивидуальной нормой). Эти изменения могут зависеть от интенсивности и длительности химиотерапии, а также возраста и сопутствующей патологии. Снижение концентрации может быть вызвано усталостью, депрессией, тревогой и стрессом, интоксикацией на фоне тяжелого инфекционного процесса, анемии.

Когнитивные изменения развиваются не у всех пациентов, большинство из них отмечает, что эти эффекты длятся лишь короткий период времени. У других восстановление мозга занимает больше времени, а эффект может длиться несколько месяцев или дольше.

Следующие советы помогут справиться с симптомами когнитивных нарушений:

1. Ведите дневник.
2. Планируйте свой день исходя из того, когда ваш мозг работает лучше всего.
3. Снимайте стресс через релаксацию и медитацию.
4. Выполняйте упражнения для тренировки мозга, чтобы улучшить память.
5. Обсудите вышеперечисленные симптомы с лечащим врачом.

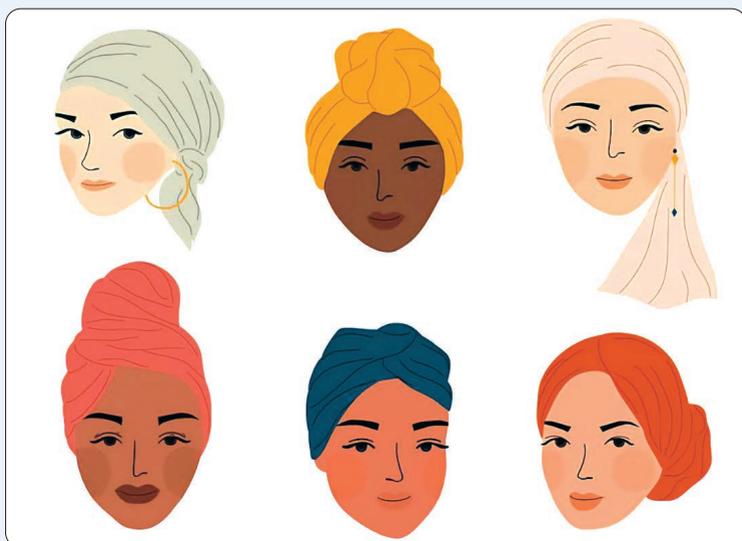
### **Выпадение волос**

Выпадение волос — один из наиболее распространенных побочных эффектов, с которым сталкиваются пациенты, получающие химиотерапию.

Препараты, используемые в химиотерапии, эффективны в борьбе с быстрорастущими опухолевыми клетками. Но эти препараты одновременно атакуют и другие быстро растущие клетки тела, в том числе растущие клетки в корнях волос. Выпадение волос из-за химиотерапии происходит не только на голове, но и по всему телу. У некоторых пациентов выпадают ресницы и брови. В зависимости от используемых препаратов и их дозировки выпадение волос варьируется от простого истончения до полного облысения. Предварительный разговор с врачами даст представление о том, чего ожидать от конкретного курса химиотерапии.

Через 2–4 недели после начала лечения волосы могут начать выпадать очень быстро или постепенно. Это продолжается на протяжении всего лечения и в течение нескольких недель после него. У большинства пациентов выпадение волос в результате химиотерапии





носит временный характер. В течение 3–6 месяцев после завершения лечения волосы начинают расти заново. Новые волосы могут иметь другой оттенок или текстуру, и разница обычно временная.

*Уход за волосами перед химиотерапией*

Сушите волосы естественным путем, без нагревательных приборов (фен).

Если у вас длинные волосы, попробуйте сделать короткую стрижку. Короткая стрижка облегчит вам ситуацию, когда вы начнете терять волосы, поскольку вы уже привыкнете к новой прическе.

Подумайте о платках, шапочках, шарфах или других головных уборах.

*Уход за волосами во время химиотерапии*

Расчесывайте волосы мягкой щеткой и мойте мягкими шампунями.

У некоторых пациентов во время лечения кожа головы становится зудящей, чувствительной и раздраженной, поэтому они полностью сбривают волосы, чтобы уменьшить раздражение. Это также может помочь эмоционально, если вы не заметите, что

у вас выпадают волосы. При выраженной сухости ухаживайте за кожей головы с помощью увлажняющих кремов или лосьонов. Надевайте на ночь сетку для волос, чтобы волосы не попадали на кровать и подушку.

#### *Уход за волосами после химиотерапии*

Избегайте средств для укладки: новые волосы будут особенно хрупкими и уязвимыми к повреждениям из-за средств для укладки и нагревательных приборов. Не окрашивайте и не обесцвечивайте новые волосы, пока они не станут сильными. Наберитесь терпения, так как для восстановления волос потребуется много времени (несколько месяцев). Ваши отросшие волосы могут показаться более мягкими или вьющимися по сравнению с прежними. Продолжайте бережно относиться к своим волосам. Избегайте чрезмерного расчесывания и сушки феном отросших волос в течение как минимум трех месяцев после лечения. Возможно, не придется мыть волосы так часто, как раньше, потому что это может повредить развивающиеся волосы.

#### **Фертильность**

При постановке диагноза лейкоза приоритетом является спасение жизни пациента. В рамках лечения пациенты будут подвергаться воздействию ряда препаратов, которые могут подвергнуть их риску бесплодия.

Химиотерапия предназначена для уничтожения опухолевых клеток, которые быстро делятся, и, к сожалению, это касается клеток яичек,



ответственных за выработку спермы, и клеток яичников, которые производят яйцеклетки. В результате как мужчины, так и женщины подвергаются риску постоянного или временного бесплодия, когда они проходят этот тип лечения. Чтобы дать вам и вашему партнеру возможность иметь биологических детей в будущем, если ваша фертильность не восстановится после лечения, разумно заморозить (криоконсервировать) ваши яйцеклетки и сперму, как только это позволит программа терапии и ваше состояние.

#### *Варианты для женщин*

Женщины рождаются со всеми яйцеклетками, которые у них когда-либо будут. После наступления половой зрелости каждый месяц из яичников выходит одна яйцеклетка, которая перемещается вниз по фаллопиевой трубе, пока не достигнет матки. Если эта яйцеклетка не оплодотворена спермой, беременности не наступит.

Заморозить яйцеклетки можно в жидком азоте, этот метод называется витрификацией. Важно знать, что успешность замораживания яйцеклеток снижается у женщин старше 35 лет. В настоящее время замороженные яйцеклетки можно хранить в течение 10 лет.

В случае ОМЛ лечение необходимо начинать быстро, и выполнение этой процедуры придется отложить до момента достижения ремиссии и улучшения вашего состояния. При наличии показаний к выполнению алло-ТГСК, как правило, сохранение яйцеклеток выполняют перед началом кондиционирования. Для получения дополнительной информации следует проконсультироваться со своим гематологом и акушером-гинекологом.

#### *Варианты для мужчин*

Химиотерапия напрямую влияет на клетки, вырабатывающие сперму. Поэтому перед началом высокодозных режимов терапии или выполнением алло-ТГСК

обсудите с лечащим врачом возможность заморозить свою сперму, чтобы у вас была возможность стать биологическим отцом ребенка в будущем, если ваша фертильность не восстановится после лечения.

Перед процедурой необходимо предоставить результаты анализа крови и направление от гематолога. Свежий образец спермы будет проанализирован и заморожен в жидком азоте. Также будет предложено заполнить форму согласия. Образец можно хранить максимум до 55 лет.

### *Когда можно планировать зачатие ребенка после лечения*

Если вы в будущем планируете создать семью, то следует как можно скорее проверить свой статус фертильности, чтобы знать о своих возможностях и принять все необходимые меры.

Если ваша фертильность сохранена, можно попытаться завести ребенка через определенный период после прекращения лечения. Обычно этот период составляет не менее шести месяцев, чтобы убедиться, что проведенное лечение больше не влияет на яйцеклетки или сперму. Однако длительность этого «безопасного периода» во многом зависит от прогностической группы ОМЛ и проводимого лечения. Оптимальным сроком для женщин — 4–5 лет после окончания терапии, поскольку после этого периода вероятность возврата заболевания минимальна. Если вы занимаетесь сексом, вам может потребоваться использовать определенные виды контрацепции, чтобы защитить своего партнера или избежать беременности на какое-то время. Ваш врач объяснит, какие меры предосторожности следует принять.

В случае, если фертильность не восстановилась, но вы заморозили яйцеклетки или сперму, обратитесь в клинику экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), и вы будете в равных условиях со всеми, кому необходим данный вид помощи.

## Усталость

Усталость часто называют истощением, слабостью или вялостью. Можно испытывать усталость как физическую, так и психологическую, последняя влияет на способность выполнять повседневные задачи — физические и умственные.

В отличие от «нормальной», усталость патологическая не снимается отдыхом, поэтому даже самые простые дела могут оказаться трудными. Было показано, что пациенты с ОМЛ и миелодиспластическим синдромом испытывают утомляемость и когнитивные нарушения до начала лечения. После начала лечения уровень усталости может увеличиться. Усталость оказывает сильное воздействие на качество жизни больных лейкозом. Помните, что вы всегда можете поговорить со своим врачом о своем самочувствии, чтобы изменить его в лучшую сторону.

*Что вызывает усталость?*

- **Анемия.** Отсутствие здоровых эритроцитов и низкий уровень гемоглобина в крови.
- **Лекарственные препараты.** Усталость часто является побочным эффектом химиотерапии. Некоторые лекарства, которые назначаются в рамках лечения, например обезболивающие и противорвотные средства, могут вызывать сонливость.
- **Депрессия и тревога.** После того как вам поставили диагноз, испытывать тревогу и депрессию вполне естественно, но со временем, по мере получения информации о заболевании и прохождения курсов терапии, состояние улучшается.

Если настроение в течение длительного времени остается плохим, следует поговорить со своим врачом, который посоветует, как справиться с депрессией.

- **Диета.** Плохое питание или потеря аппетита могут привести к приступам усталости. Важно продолжать обеспечивать свой организм питательными

веществами, необходимыми для поддержания нормального уровня энергии.

*Как можно повлиять на чувство усталости?*

- Хорошо сбалансированная диета с высоким содержанием белка и углеводов, а также большим количеством свежих фруктов и овощей может помочь поддержать энергию организма.
- Упражнения. Исследования показали, что физические упражнения, — одно из лучших средств для снижения усталости во время и после лечения. Главное — стараться регулярно выполнять умеренные физические упражнения. Посоветуйтесь с лечащим врачом и специалистом **ЛФК**, какая физическая нагрузка и варианты физических упражнений вам подойдут. Упражнения помогают повысить выносливость и силу, что, в свою очередь, повышает общий уровень энергии и чувство благополучия.
- Сон. Очень важно спать необходимое количество времени. Если нужно отдохнуть или поспать в течение дня, убедитесь, что вы ложитесь спать, а не дремать. Старайтесь спать днем максимум два часа. Методы релаксации — прослушивание расслабляющих записей или выполнение легких упражнений — способствуют лучшему ночному сну.
- Дополнительные методы — йога, медитация и ароматерапия — помогут справиться с усталостью. Эти виды терапии снижают уровень беспокойства, что, в свою очередь, уменьшает усталость. Другие способы повысить жизненную силу и энтузиазм — занятия рукоделием, рисование и др.

Самое главное — прислушиваться к своему телу и понимать, что вполне возможно вам придется изменить образ жизни, чтобы приспособиться к усталости. Все люди разные, и важно найти то, что лучше всего подходит именно вам.

## 13 НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ

После окончания программы терапии необходимо регулярно посещать врача амбулаторно для контроля любых долгосрочных побочных эффектов; следить за тем, чтобы лейкоз не вернулся. Врач проводит медицинский осмотр, дает направление на анализы крови и костного мозга (миелограмма, минимальная остаточная болезнь). С врачом можно обсудить самочувствие, рассказать о любых проблемах со здоровьем.

В рамках диспансерного наблюдения после окончания программы терапии ОМЛ выполняются:

- Клинический анализа крови каждый месяц в течение первых 2 лет и затем 1 раз в 2–3 месяца до 5 лет от начала лечения.
- Пункция костного мозга с анализом миелограммы и минимальной остаточной болезни в течение первого года 1 раз в 3 месяца, далее — 1 раз в 6 месяцев в течение второго года, далее — 1 раз в год до 5 лет наблюдения для контроля эффективности лечения и своевременного выявления рецидива.

Немедленно сообщите своему врачу о любых симптомах или проблемах со здоровьем, возникших между плановыми визитами.

Важно дать себе время адаптироваться к физическим и эмоциональным изменениям и установить новый распорядок дня в своем ритме.

## 14 ЕСЛИ ЛЕЙКОЗ ВЕРНЕТСЯ

У некоторых людей лейкоз возвращается после лечения, это называется рецидивом. Бласты могут вновь появиться в периферической крови и в увеличенном количестве (более 5%) в костном мозге. Раннее обнаружение рецидива дает наилучшие шансы на успешное лечение, поэтому очень важно на этапе ремиссии выполнять все рекомендации лечащего врача (наблюдение и контрольное обследование).

Дальнейшее лечение поможет вновь взять под контроль заболевание и приведет ко второй ремиссии. Вам могут быть предложены различные химиотерапевтические препараты, препараты таргетной терапии или трансплантация стволовых клеток. Также врач может предложить участие в клиническом исследовании новых химиотерапевтических программ или таргетных препаратов.

## 15 НЕСКОЛЬКО СОВЕТОВ

- Иногда бывает сложно определиться с видом лечения. Может показаться, что все происходит слишком быстро или, наоборот, очень медленно.

Проконсультируйтесь со своим специалистом — когда следует приступить к терапии; порой начать лечение острого лейкоза нужно как можно быстрее. Попросите специалиста объяснить все варианты.

- Найдите свои варианты лечения. Понимание заболевания, доступных методов терапии, возможных побочных эффектов и любых дополнительных затрат поможет всё оценить и принять обоснованное решение.

Проверьте, входит ли специалист в многопрофильную команду, является ли лечебный центр наиболее подходящим для вас.

- Запишите подробности. Когда врач впервые скажет, что у вас лейкоз, вы можете не запомнить все, что вам сказали. Заметки могут помочь.

Попросите члена семьи или друга пойти с вами на беседу с врачом — принять участие в обсуждении, написать заметки или просто послушать.

- Задавайте вопросы. Если вы запутались или хотите что-то проверить, важно задать вопросы своему специалисту. Постарайтесь подготовить список вопросов перед встречей с координатором онкологической помощи или медсестрой.
- Рассмотрите другое мнение. Возможно, вам захочется выслушать мнение другого специалиста, кто бы подтвердил или уточнил рекомендации вашего врача, или заверил вас, что вы изучили все возможные варианты лечения.

- Напишите свой вариант ОМЛ.
- Запишите ФИО лечащего врача.
- Запишите контактные телефоны, e-mail.

**Примеры вопросов врачу перед началом лечения:**

1. Повлияет ли данное лечение на возможность иметь ребенка в будущем?
2. Если да, то доступны ли другие варианты лечения?
3. Какие есть варианты сохранения фертильности?
4. Сколько времени мне (нам) нужно для принятия решения?
5. Какой у меня подтип ОМЛ?
6. Какова цель лечения?
7. Какие варианты лечения?
8. Есть ли какие-либо клинические исследования, к которым я мог бы присоединиться?
9. Когда, по вашему мнению, следует начать лечение?
10. Как долго будет продолжаться лечение?
11. Каковы преимущества и риски такого лечения?
12. Как можно предотвратить или контролировать потенциальные побочные эффекты?
13. Какие исследования будут проводиться для мониторинга заболевания и лечения?
14. Сколько времени потребуется, чтобы получить результаты?
15. Каким образом мне (нам) сообщат результаты?
16. Как часто потребуются тестирование?
17. Где будет проводиться тестирование?
18. Каким будет лечение, стационарным или амбулаторным?
19. Какое тестирование будет проводиться для мониторинга заболевания и лечения? Как часто потребуются тестирование? Где проводится тестирование?
20. Как мы узнаем, эффективно ли лечение? Какие варианты доступны, если лечение неэффективно?

21. Каков вероятный исход заболевания (прогноз)?
22. Каковы общие побочные эффекты лечения?
23. О каких побочных эффектах следует немедленно сообщить медицинскому персоналу?
24. Как долго будут сохраняться побочные эффекты?
25. Как мне следует сообщать о побочных эффектах?

# 16 О ДОВЕРИИ ВРАЧУ

Поговорим о том, что нам мешает слышать друг друга и крадет дорогие время и силы. Как можно стать со своим врачом одной сплоченной командой в совместной борьбе за каждый день жизни?

## Что такое терапевтическое сотрудничество?

### Зачем оно нужно?

Терапевтическое сотрудничество — это когда врач и пациент, каждый своими способами, продвигаются к общей цели — максимально возможного качества и продолжительности жизни. Врач ставит диагноз, назначает лечение, контролирует результат, а пациент честно и откровенно отвечает на вопросы врача, задает волнующие вопросы и готов слышать ответы, соблюдает рекомендации врача по приему препаратов и образу жизни. Оба доверяют друг другу и стараются сделать часть своей «работы» как можно лучше. Оба не тратят время и силы на споры и переубеждения и быстрее достигают лучший из возможных результатов.

### Почему не всегда получается? Что мешает?

Мешают «ловушки болезни»: эмоции и физические причины болевого поведения. Понимание и принятие реального положения дел — постепенный процесс, в течение которого каждый человек переживает нормальный спектр естественных чувств. 5 этапов этого процесса были описаны в 1969 году американским психиатром Элизабет Кюблер-Росс настолько точно, что весь мир пользуется ими и поныне.

Когда человек впервые слышит от врача «У меня для вас плохие новости — диагноз подтвердился», первой естественная реакция — оглушённость, **шок**.

Это длится от нескольких минут до 1–2 часов, и очень трудно вспомнить, что происходило вокруг. Если вы читаете эти строки, то шок вы уже пережили, а задачей доктора было — просто быть рядом.

На смену шоку приходит **отрицание** — психологическая защита от нежелательной информации. Кажется, что все происходит не с нами, в дурном сне, доктор ошибся или перепутал анализы, или обращается к кому-то другому. На каждое слово само собой находится логичное опровержение. И сначала, при первых признаках болезни, оно даже подкрепляется пока незначительным нарушением самочувствия. Некоторые пациенты видят ситуацию со стороны, как будто смотрят фильм. Иногда даже стараются успокоить и подбодрить родных и врача, искренне считая, что те преувеличивают. Опасность этого этапа — невнимательность к рекомендациям, отказ или откладывание начала приема препаратов. В итоге — потеря драгоценного времени на ранних стадиях болезни, когда лечение максимально эффективно.

Со временем психика невольно начинает допускать возможность заболевания, появляется тревога, определяющая второй этап, — **гнев**, проявляющийся агрессивным поведением. Злость на собственное бессилие и обостренное чувство несправедливости оборачивается ссорами и обвинениями всех и вся, включая врачей. Оптимизм и даже просто ровное настроение окружающих раздражает, хочется спорить и упрямо делать все наоборот. Риск отказа от лечения и потери драгоценного времени увеличивается.

Третий этап — **торг**, в основе которого лежит страх. На этом этапе пациент ставит самому себе условия и ищет несуществующую альтернативу: «Обещаю, я никогда не выкурю ни одной сигареты и буду всю жизнь вести здоровый образ жизни, пусть только это будет ошибкой!» или «Вот сделаю пожертвование и исцелюсь!», или так: «Не пожалею денег

на чудо-лекарство, пишут же, всех спасает, и меня спасет, а то какую-то жуткую химию назначили». Так думает пациент и старается найти «лучшего платного специалиста» в надежде на ошибку диагноза и/или волшебное снадобье. Часто именно в этот период времени пациенты становятся жертвами шарлатанов, когда, торгуясь с самим собой, выкладывают немислимые средства на безобидную и бесполезную БАД. И снова теряют драгоценное время, потому что чем дальше от начала правильного лечения, тем меньше шансов на длительную ремиссию.

Когда становится очевидным, что ничего не помогает и болезнь прогрессирует, пациент впадает в отчаянье, уныние и безразличие. Наступает четвертый этап — **депрессия**. В голове прочно закрепляется мысль о бесполезности лечения, неизбежности скорого конца. Силы, потраченные на предыдущих этапах, истощаются, а на физическом уровне с прогрессированием заболевания присоединяются симптомы интоксикации и/или боли. В период депрессии легко перепутать дни и время суток, пропустить час приема препаратов, отказаться или забыть о минимальных процедурах ухода за собой, питании. Общение становится ненужным, привычные радости блекнут, не хочется выходить из дома и даже вставать из кровати. Возможности лечения и способности врача часто обесцениваются, и пациент может решить прекратить терапию.

Пятый этап — **принятие**. Пациент полностью осознает и примиряется со своим диагнозом. Принимая естественность конечности жизни, он получает возможность радоваться каждому прожитому дню и заниматься тем, что ему под силу и что нравится. Пережившие состояние принятия пациенты описывают его как облегчение, успокоение, освобождение от страха, переоценку жизненных ценностей, осознание истинных приоритетов, собственное право

заниматься только тем, что им важно. Взаимопонимание с врачом и готовность лечиться на этапе принятия, как правило, возрастает, несмотря на то, что лечение на этом этапе больше облегчает тягостные симптомы, но не гарантирует выздоровление.

Конечно, доктора, работающие с пациентами с онкологическими заболеваниями крови, обучены обходить «ловушки болезни» и при каждом визите подкрепляют приверженность пациента к лечению. Важно уметь распознавать ловушки самому и принимать назначенное лечение. Ведь чем раньше начата терапия, тем больше шансов на длительную ремиссию.

### **На что еще нужно обратить внимание?**

По мнению врачей, важно готовиться к визиту: вести дневник и наблюдать за своим самочувствием, между приемами записывать вопросы к врачу и выбирать самые важные из них, читать о своем заболевании в надежных источниках, очно или онлайн посещать группы поддержки и сообщества пациентов с таким же заболеванием. А еще привести себя в порядок, подготовить необходимые документы, постараться быть вежливым и благодарным.

Особо скажу **о заботе о собственном самочувствии**. Если вы чувствуете боль или проявление других тягостных симптомов, обязательно примите соответствующее лекарство и скажите откровенно врачу: «Мария Петровна, у меня сегодня очень болит...» или «Я сегодня плохо себя чувствую...». Если дело в неважном настроении, постарайтесь за час-два до приема заняться чем-то для вас посильным и приятным: вязанием, вышивкой, прослушиванием любимой музыки просмотром комедий; прогуляйтесь на свежем воздухе, примите душ или ароматической ванны, займитесь физкультурой и т.п. Полезным будет раскрашивание популярных сейчас раскрасок антистресс и мандал, лепка и другие виды арт-терапии.

Итак, перечислим коротко приемы, облегчающие терапевтическое сотрудничество:

1. Доверие к своему врачу и его профессионализму. В любом настроении необходимо помнить, что за его плечами, — опыт целого сообщества коллег, помещенный в протоколы лечения.
2. Понимание своей ответственности за лечение. Распознавать и избегать (насколько это возможно) эмоциональных «ловушек болезни», тщательно соблюдая назначения врача.
3. Вести дневник самочувствия, готовиться к приему у врача (внешний вид, документы, 1–2 самых важных вопроса, настроение).
4. Изучать информацию о своем заболевании, пользоваться проверенными источниками информации (о них стоит спросить своего врача!), посещать школы пациентов.
5. Обращаться за поддержкой к пациентам с таким же диагнозом, посещать группы поддержки, общаться в соцсетях, помогать другим.

*С уважением, Ольга Черанева,*  
декан по клиническим специальностям АНО ДПО «Пермский институт повышения квалификации работников здравоохранения»

**«7+3»** — комбинация двух химиотерапевтических препаратов — Даунорубицина (3 дня) и Цитарабина (Цитозара) (7 дней). Каждый из них действует по-своему, и в режиме «7+3» они используются в оптимальных дозах, чтобы обеспечить максимальный эффект с точки зрения уничтожения опухолевых клеток при ОМЛ.

**Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК)** — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от здорового донора пациенту.

**Анемия** — снижение содержания гемоглобина и/или количества эритроцитов в единице объема крови, приводящее к снижению снабжения тканей кислородом.

**Антрациклиновые антибиотики** — класс веществ, которые обладают противомикробной и противоопухолевой активностью. Цитостатическое действие обусловлено ингибированием синтеза нуклеиновых кислот, нарушением структуры ДНК и нарушением транспорта ионов. Высокая антимитотическая активность и низкая избирательность действия. К антрациклинам относятся Даунорубин, Идарубин, Митоксантрон.

**Венетоклакс** — противоопухолевый препарат, селективный ингибитор Bcl-2 (белка В-клеточная лимфома 2), способствует восстановлению процесса естественной гибели опухолевых клеток (апоптоза).

**Весанойд** — кислотная форма витамина А, которая используется при химиотерапии для индукции ремиссии у пациентов с подтвержденным острым промиелоцитарным лейкозом (ОПЛ). Комбинацию ATRA

с антрациклиновой химиотерапией иногда называют схемой лечения AIDA.

**Ген** — определенный участок ДНК, состоящий из определенного количества нуклеотидов, расположенных в строго определенной комбинации.

**Гилтеритиниб (Ксоспата, Astellas Pharma Europe B.V.)** — высокоспецифичный ингибитор тирозинкиназы второго поколения, был разработан для лечения пациентов с острым миелолейкозом (ОМЛ), имеющими мутацию FMS-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3).

**Гипометилирующие препараты** — препараты, ингибирующие метилирование ДНК; влияют на генетику лейкемии, пытаясь включать и выключать гены, вызывающие пролиферацию клеток.

**Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)** — длинная молекула, состоящая из структурных элементов — нуклеотидов.

**Клинические исследования** — научные исследования с участием людей, проводятся с целью оценки эффективности и безопасности нового лекарственного препарата или расширения показаний к применению уже известного лекарственного препарата после того, как уже получены положительные результаты по данному заболеванию в лаборатории или в экспериментах с животными.

**Креатинин** — продукт метаболизма, который образуется в мышцах, выделяется в кровь и выводится почками. Уровень креатинина характеризует работу почек.

**Кроветворные стволовые клетки** — молодые незрелые клетки костного мозга, из которых в результате дифференцировки и созревания получают все виды клеток крови: эритроциты, тромбоциты и различные виды лейкоцитов.

**Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)** — фермент, высвобождается в кровь из поврежденных или разрушенных клеток. Быстрорастущие клетки, в том числе бласты,

также выделяют ЛДГ; обычно уровень ЛДГ повышен у пациентов с ОМЛ.

**Лечебная физическая культура (ЛФК)** — метод профилактики, реабилитации и лечения различных заболеваний. Основа ЛФК — движение — одна из главных биологических функций организма, основной стимулятор роста, развития и формирования организма. Лечебная физкультура является необходимой составляющей всех разделов современной практической медицины.

**Мочевая кислота** — продукт обмена веществ, выделяется клетками при распаде ДНК, растворяется в крови, фильтруется через почки и выводится из организма с мочой. Повышенный уровень мочевой кислоты называется гиперурикемией. При ОМЛ это состояние связано с быстрым появлением и распадом лейкоцитов крови. Может быть побочным эффектом химиотерапии.

**Мочевина** — продукт обмена веществ, поступает из крови в почки, где фильтруется и выводится из организма. Высокий уровень мочевины (азота мочевины) в крови является признаком нарушения работы почек.

**Мидостаурин** — многоцелевой ингибитор протеинкиназ. Ингибиторы протеинкиназ блокируют различные ферменты, участвующие в росте клеток, и предотвращают рост лейкозных клеток. Мидостаурин ингибирует сигналы от FMS-подобного рецептора тирозина 3 (FLT3), блокируя клеточный цикл и способствуя гибели лейкозных клеток, имеющих мутацию FLT3.

**Мукозит** — воспалительные повреждения слизистой ротовой полости и желудочно-кишечного тракта, вызванные высокодозной химиотерапией. Мукозиты пищеварительного тракта — участки повреждения слизистой от полости рта до анального отверстия.

**Мутация** — нарушение структуры, функциональной активности или местоположения гена в опухолевых клетках.

**Нейтропения** — снижение уровня абсолютного числа нейтрофилов (АЧН) ниже нормальных значений. В норме АЧН  $>2,0 \times 10^9/\text{л}$ . Высокий риск инфекций при  $<0,5 \times 10^9/\text{л}$ .

**Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ)** — вариант острого миелоидного лейкоза, характеризуется аномальным накоплением одного из видов миелоидных клеток — *промиелоцитов* — вследствие генетической мутации, приводящей к рекомбинации гена RARA с геном PML (t (15; 17) (q22; q12)).

**Петехии** — красные пятна, обычно встречающиеся на коже над голеньями и лодыжками.

**Печеночные пробы** — вещества, вырабатываемые или перерабатываемые печенью, уровень которых позволяет оценить состояние органа.

**Пурпура** — группы петехий — более крупные красные пятна на коже.

**Реакция трансплантат против лейкоза (РТПЛ)** — иммунный ответ трансплантата против оставшихся лейкозных клеток, опосредованный Т-клетками донора.

**Реакция трансплантат против хозяина (РТПХ)** — иммунный ответ трансплантата против органов реципиента, опосредованный Т-клетками донора. Различают острую РТПХ (в течение 100 дней после трансплантации) и хроническую РТПХ (через 100+ дней после трансплантации).

**Синдром лизиса опухоли (СЛО)** — вызван быстрым распадом раковых клеток. СЛО может вызвать почечную недостаточность и привести к летальному исходу.

**Таргетная терапия** (англ. *target* — цель, мишень) — лечение препаратами, которые блокируют рост и распространение раковых клеток, воздействуя на специфические молекулы, участвующих в росте и развитии опухолевой клетки.

**Тирозинкиназа** — фермент, который может включать и выключать многие функции клеток организма. Клетки имеют рецепторы тирозинкиназ, присутствующие

в их мембранах, что позволяет тирозинкиназам играть важную роль в активации клеточных процессов.

**Тирозинкиназные ингибиторы** — препараты, ингибирующие ферменты тирозинкиназы, контролирующие функцию клетки. Ингибиторы тирозинкиназы могут выключать ферменты тирозинкиназы, которые постоянно активны из-за мутации.

**Тирозинкиназные рецепторы** — рецепторы, присутствующие в мембранах всех клеток организма. Могут быть активированы ферментом тирозинкиназой.

**Тромбоцитопения** — состояние, при котором количество тромбоцитов в крови ниже нормы.

**Тромбоциты** — элементы крови, которые отвечают за свертывание. Помогают остановить кровотечение и защищают от массивной кровопотери, живут в кровотоке в среднем 7–10 дней, а затем разрушаются в селезенке и печени. В русле крови тромбоциты движутся вдоль стенок сосудов и «мониторят» их состояние. Если целостность сосуда нарушается, тромбоциты активируются: формируют сгустки (микротромбы), которые закрывают место повреждения сосуда и сгущают жидкую часть крови (плазму). У взрослых людей нормальное количество тромбоцитов не зависит от пола и колеблется в пределах  $180\text{--}320 \times 10^9$  клеток на литр крови.

**Фебрильная нейтропения** — повышение температуры тела от  $37.8^\circ\text{C}$  и выше на протяжении часа и АЧН  $\leq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ .

**Хромосомы** — структуры внутри клеток, содержащие гены человека. В одной хромосоме содержится от нескольких сотен до тысяч генов. В каждой нормальной клетке человека содержится 23 пары хромосом, то есть всего 46 хромосом. Лейкозные клетки часто имеют хромосомные аномалии: хромосомная дупликация, означающая появление дополнительной хромосомы (47 хромосом); хромосомная делеция, означающую потерю хромосомы (45 хромосом), хромосомная, или генетическая инверсия, когда дополнительные

хромосомы не добавляются и не удаляются, а их части располагаются наоборот.

**Цитарабин** — антиметаболит, разрушающий ДНК опухолевых клеток, тем самым замедляя или останавливая их рост. Как и Даунорубицин, Цитарабин относится к группе цитотоксических препаратов.

**Цитостатические препараты** — лекарственные препараты, препятствующие клеточному делению. Побочные эффекты химиотерапии также в основном ограничиваются делящимися клетками, такими как клетки волосяных фолликулов, желудочно-кишечного тракта, костного мозга (включая нормальные клетки костного мозга), кожи и ногтей.

**European LeukemiaNet (ELN)** — Европейская сеть по изучению лейкозов.

**HLA-типирование** — исследование главного комплекса гистосовместимости человека (тканевой совместимости) для поиска совместимых доноров костного мозга. Маркеры антигена HLA — это белки, которые присутствуют в большинстве клеток организма. Существует множество маркеров антигена HLA, и у разных людей могут наблюдаться разные типы таких маркеров. Маркеры антигена HLA передаются по наследству (переходят от родителей к ребенку), поэтому типы маркеров антигена HLA у близких родственников (родных братьев и сестер, родителей и детей) будут, скорее всего, такими же. С помощью маркеров антигена HLA иммунная система распознает, какие клетки принадлежат хозяину, а какие — нет. Обнаруживая другой тип маркеров, она атакует и уничтожает клетку, поэтому важно, чтобы маркеры антигена HLA-донора были как можно более похожими на маркеры пациента.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации — Острые миелоидные лейкозы 2022. Ассоциация содействия развитию гематологии и трансплантологии костного мозга «Национальное гематологическое общество». Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России» [https://npngo.ru/biblioteka/klinicheskie\\_rekomendatsii\\_2022\\_god\\_](https://npngo.ru/biblioteka/klinicheskie_rekomendatsii_2022_god_)
2. Клинические рекомендации — Острый промиелоцитарный лейкозы 2022. Ассоциация содействия развитию гематологии и трансплантологии костного мозга «Национальное гематологическое общество». Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России» [https://npngo.ru/biblioteka/klinicheskie\\_rekomendatsii\\_2022\\_god\\_](https://npngo.ru/biblioteka/klinicheskie_rekomendatsii_2022_god_)
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Acute Myeloid Leukemia. Version 6.2023 — October 24, 2023 [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/aml.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf)
4. Heuser M., Ofran Y., Boissel N. et al. Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* Volume 31 — Issue 6 — 2020 <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.02.018>
5. Khoury J., Solary E., Abla O. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms // *Leukemia* — 2022 — 36 — P. 703–1719.
6. Dohner H., Wei A., Appelbaum F. et al. Diagnosis and Management of Acute Myeloid Leukemia in Adults: 2022 Recommendations from an International Expert Panel, on Behalf of the European

- LeukemiaNet. // *Blood*. — 2022. — Available online 9 July 2022
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Acute Myeloid Leukemia Version 6.2023 — October 24, 2023 NCCN Guidelines for Patients® available at [www.nccn.org/patients](http://www.nccn.org/patients)
  8. The AML Guide: Information for Patients and Caregivers. Leukemia and Lymphoma Society. 2023 <https://www.lls.org/leukemia/acute-myeloid-leukemia>
  9. AML: a guide for patients — Information based on ESMO Clinical Practice Guidelines — v. 2011.2 <https://www.esmo.org/content/download/6583/114891/1/EN-AML-Guide-for-Patients.pdf>
  10. Understanding Acute Leukaemia A guide for people with cancer, their families and friends <https://www.cancerCouncil.com.au>
  11. Adult Acute Myeloid Leukaemia (AML) A Guide for Patients Version 3 Printed: 03/2020 [www.leukaemicare.org.uk](http://www.leukaemicare.org.uk)
  12. Daunorubicin and Ara-C (Cytarabine) — for Acute Myeloid Leukaemia (AML) A Guide for Patients. Leukaemia Care Version 2 Printed: 11/2019 [www.leukaemicare.org.uk](http://www.leukaemicare.org.uk)
  13. HiDAC for Acute Myeloid Leukaemia (AML). A Guide for Patients. Leukaemia Care Version 2 Printed: 04/2020 [www.leukaemicare.org.uk](http://www.leukaemicare.org.uk)
  14. Blood and Marrow Stem Cell Transplantation. PROVIDING THE LATEST INFORMATION FOR PATIENTS & CAREGIVERS Leukemia and Lymphoma Society. 2023 <https://llscorp.stg.lls.org/booklet/blood-and-marrow-stem-cell-transplantation>
  15. Midostaurin for Acute Myeloid Leukaemia (AML) A Guide for Patients. Leukaemia Care Version 2 Printed: 10/2020 [www.leukaemicare.org.uk](http://www.leukaemicare.org.uk)
  16. Gilteritinib for Acute Myeloid Leukaemia (AML) A Guide for Patients. Leukaemia Care Version 1 Printed: 02/2021 [www.leukaemicare.org.uk](http://www.leukaemicare.org.uk)

17. ATRA and anthracycline based therapy for Acute Myeloid Leukaemia (AML) A Guide for Patients. Leukaemia Care Version 1 Printed: 03/2018 [www.leukaemiacare.org.uk](http://www.leukaemiacare.org.uk)
18. Common Side Effects of Treatment. A Guide for Patients. Leukaemia Care Version 4 Printed: 09/2020 [www.leukaemiacare.org.uk](http://www.leukaemiacare.org.uk)
19. DiNardo C.D., Jonas B.A., Pullarkat V. et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med* 2020;383:617-29. DOI: 10.1056/NEJMoa2012971.
20. VENCLEXTA AML Patient Brochure <https://www.venclextahcp.com/aml/resources/patient-printables.html#patient-support-services-brochure>
21. Fioredda F., Skokowa J., Tamary H. et al. The European Guidelines on Diagnosis and Management of Neutropenia in Adults and Children: A Consensus Between the European Hematology Association and the EuNet-INNOCHRON COST Action HemaSphere 7(4):p e872, April 2023.

## ПРАВО В ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТУ

### Бесплатная медицинская помощь

Пациенты с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями в России **имеют право на получение всей медицинской помощи бесплатно**. Это касается и диагностики, и лечения, и предоставления препаратов. Пациенты с злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей имеют право бесплатного получения препаратов по программе «Высокозатратных нозологий», федеральной и региональной льготам.

При подозрении на заболевание пациент должен обратиться в поликлинику по месту жительства к терапевту, который выдаст направление к врачу-гематологу (врачу-онкологу) для уточнения диагноза. Врач-гематолог или врач-онколог консультируют пациента, проводят уточняющую диагностику и назначают ему лекарственное лечение. Если невозможно ограничиться оказанием медицинской помощи амбулаторно, то пациент направляется в стационар, где также проводится дополнительная диагностика, а затем и лечение заболеваний. При необходимости пациента направляют на консультацию для решения вопроса о трансплантации костного мозга.

Медицинская помощь организуется и оказывается на основе клинических рекомендаций, с учетом стандартов медицинской помощи.

Если пациенту предлагают заплатить за диагностику или лекарства, нужно обратиться в страховую компанию, выдавшую полис ОМС или позвонить в Территориальный фонд ОМС региона.

Назначение и применение лекарственных препаратов, не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи и клинические рекомендации,

допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии.

Если исследование назначено пациенту врачом, то врач должен выдать письменное направление в ту медицинскую организацию, где это исследование проведут бесплатно по полису ОМС. Если в регионе не проводится указанная в стандарте диагностика (например, ПЭТ), то врач выдает направление пациенту для проведения исследования в медицинской организации за пределами региона. Решение о проведении исследования, которое необходимо назначить пациенту, принимает врач на основании показаний, а не пациент.

Сроки оказания и ожидания медицинской помощи, включая проведение диагностических исследований, планового приема врача и узких специалистов, указаны в территориальной программе государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи, и вас обязаны с ними ознакомить в любой медицинской организации по вашему требованию.

При возникновении вопросов, связанных с оказанием бесплатной медицинской помощи, сроками ожидания диагностических исследований, а также по другим вопросам следует обращаться в свою страховую компанию или в ТФОМС, Росздравнадзор, пациентские организации, где можно получить консультацию или помощь.

### **Программа «Высокозатратных нозологий»**

Это программа льготного обеспечения в амбулаторных условиях централизованнокупаемыми за счет средств федерального бюджета лекарствами для лечения больных злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, рассеянным

склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей.

Получение лекарств по программе происходит после того, как пациенту поставлен соответствующий диагноз, установлено диспансерное наблюдение, и пациент включен в Федеральный регистр граждан, имеющих право на бесплатное обеспечение лекарственными препаратами.

Диспансерное наблюдение устанавливается **в течение 3-х рабочих дней** с даты постановки диагноза онкологического или онкогематологического заболевания и получения информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство.

Одновременно с постановкой на диспансерный учет осуществляется внесение данных пациента в Федеральный регистр граждан, имеющих право на бесплатное обеспечение лекарственными препаратами в срок, **не превышающий 3-х рабочих дней со дня обращения пациента** с поставленным диагнозом в медицинскую организацию по месту жительства или месту пребывания (в случае если срок пребывания превышает 6-ти месяцев).

Назначение и отпуск пациенту лекарственных препаратов, обеспечение которыми осуществляется по Программе «Высокозатратных нозологий» осуществляется **в срок, не превышающий 20-ти рабочих дней со дня включения пациента в Федеральный регистр.**

**ВАЖНО!** Для получения препаратов по перечню ВЗН отсутствует обязательное требование наличия инвалидности. Требование оформления инвалидности для получения препаратов по этому перечню неправомерно.

Для пациента важно вовремя выявить заболевание, регулярно наблюдаться у врачей и выполнять все рекомендации по режиму лечения.

## **Другие бесплатные лекарства льготным категориям граждан при амбулаторном лечении**

Существуют две категории льготников.

**Первая — федеральные льготники:**

1) лица, которые обеспечиваются лекарствами на основании Федерального закона от 17.07.1999 №178-ФЗ «О государственной социальной помощи», **не отказавшиеся от социального пакета на получение лекарственных препаратов;**

2) лица, получающие лекарственные препараты по программе «Высокозатратных нозологий», в соответствии с Распоряжением Правительства РФ от 12 октября 2019 г. № 2406-р.

**Вторая категория — региональные льготники.**

Лица, страдающие гематологическими заболеваниями, онкозаболеваниями, но не имеющие статуса инвалида.

## **Оформление инвалидности при онкологических и онкогематологических заболеваниях**

Для получения статуса «инвалид» онкобольному необходимо пройти медико-социальную экспертизу в соответствующем бюро МСЭ. Специалисты бюро оценивают состояние организма на основании медицинских документов и перспективы реабилитации обратившегося. На основании этих данных принимается решение о признании или отказе в инвалидности.

## **Индивидуальная программа реабилитации или абилитации инвалида**

- Разрабатывается при проведении медико-социальной экспертизы гражданина исходя из комплексной оценки ограничений жизнедеятельности, вызванных стойким расстройством функций организма, реабилитационного потенциала на основе анализа его клинико-функциональных, социально-бытовых, профессионально-трудовых

и психологических данных и утверждается руководителем бюро (главного бюро, Федерального бюро) или уполномоченным им должностным лицом.

- Содержит реабилитационные или абилитационные мероприятия, технические средства реабилитации и услуги, предоставляемые инвалиду (ребенку-инвалиду) бесплатно в соответствии с федеральным перечнем реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду реабилитационные или абилитационные мероприятия, технические средства реабилитации, товары и услуги, в оплате которых принимают участие сам инвалид либо другие лица и организации независимо от организационно-правовых форм, а также рекомендуемые товары и услуги, предназначенные для социальной адаптации и интеграции в общество детей-инвалидов за счет средств (части средств) материнского (семейного) капитала.

Индивидуальную программу реабилитации или абилитации инвалида вы можете получить через сайт Федерального реестра инвалидов после регистрации в личном кабинете.

## ВСЕРОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ОНКОГЕМАТОЛОГИИ «СОДЕЙСТВИЕ» (ВООГ «СОДЕЙСТВИЕ»)

Общероссийская общественная организация инвалидов «Всероссийское общество онкогематологии «Содействие» (ВООГ «Содействие») создана по инициативе пациентов, членов их семей и экспертов для решения вопросов, связанных с получением качественной медицинской помощи пациентами с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями. На сегодняшний день ВООГ «Содействие» имеет региональные отделения в 68 субъектах РФ.

Основная цель организации — помощь пациентам с онкологическими заболеваниями крови реализовать свое конституционное право на лечение и современную диагностику.

Опыт взаимодействия с органами власти, медицинским сообществом позволяет эффективно и по возможности в кратчайшие сроки реализовать право пациентов на получение необходимой медицинской помощи.

ВООГ «Содействие» проводит активную работу по информированию пациентов и широкой общественности об онкологических и онкогематологических заболеваниях, особенностях лечения, способах преодоления трудностей в повседневной жизни.

Вовремя сделанная диагностика, назначенное лечение, наличие достоверной информации о заболевании — залог успешного лечения.

Мы рядом!

Если у вас есть вопросы по заболеванию, сложности в получении медицинской помощи, обращайтесь в наши представительства в регионах.

Подробная информация и контакты ВООГ «Содействие» доступны на сайте:

<http://sodeystvie-cml.ru>

а также в группах в социальных сетях

<http://forum.sodeystvie-cml.ru/>

[https://vk.com/sodeystvie\\_cml](https://vk.com/sodeystvie_cml)

<https://ok.ru/voogsodeys>

E-mail: [info@sodeystvie-cml.ru](mailto:info@sodeystvie-cml.ru)



ISBN 978-5-6049551-1-6



9 785604 955116